



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**CROHN HASTALIĞINDA TRANSABDOMİNAL İNTESTİNAL  
ULTRASONOGRAFİ BULGULARI İLE ENDOSKOPIK  
AKTİVİTENİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Murat GÜNALTILI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Ali İbrahim HATEMİ**

**İSTANBUL – 2020**



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**CROHN HASTALIĞINDA TRANSABDOMİNAL İNTESTİNAL  
ULTRASONOGRAFİ BULGULARI İLE ENDOSKOPİK  
AKTİVİTENİN KARŞILAŞTIRILMASI**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat GÜNALTILI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ali İbrahim HATEMİ

İSTANBUL – 2020

## ÖNSÖZ

*Asistanlık ve tez sürecimin her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle yanımda olan, mesleki açıdan birikimlerinden yararlanma imkânı bulduğum, hem hekimliği ile hem de eğitimci yönüyle kendime örnek aldığım tez danışman hocam Prof. Dr. Ali İbrahim HATEMİ'ye,*

*Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fuat Hulusi Demirelli olmak üzere tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma,*

*Birlikte geçirdiğimiz asistanlık süreci de dahil olmak üzere sonsuz desteği ile her zaman yanımda olan ve hissettirdiği güven ve sevgi ile zorlu süreçlerin üstesinden gelmemi sağlayan sevgili eşim Gamze SİNANOĞLU GÜNALTILI'ya*

*Bu noktaya gelmemde çok büyük emekleri olan, her zaman yanımda olup desteklerini hissettiğim sevgili annem Sakine GÜNALTILI, babam Orhan GÜNALTILI ve ablalarım,*

*Asistanlık sürecimde birlikte çalışma fırsatı yakaladığım tüm uzmanlarım ve asistan arkadaşlarıma,*

*Tezim esnasında gösterdikleri değerli katkılarından dolayı Gastroenteroloji uzmanlarına, hekim arkadaşım Dr. Pervin BAGHİROVA'ya, ve endoskopi ünitesi çalışanlarına,*

*İstatistik noktasındaki katkılarından dolayı Sn. Alev BAKIR'a*

*En içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Murat GÜNALTILI*

# İÇİNDEKİLER

<b>SİMGE VE KISALTMALAR</b> .....	I
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	III
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	IV
<b>ETİK KURUL ONAYI</b> .....	VI
<b>ÖZET</b> .....	VII
<b>ABSTRACT</b> .....	IX
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1 Tanım .....	3
2.2 Tarihçe .....	3
2.3 Epidemiyoloji.....	3
2.4 Etiyoloji .....	4
2.4.1 Genetik.....	4
2.4.2 Çevresel Faktörler.....	5
2.4.3 Mikrobiyota .....	5
2.5 Histopatoloji.....	6
2.6 Klinik .....	6
2.6.1 Klinik Sınıflama .....	6
2.6.2 Semptom ve Bulgular.....	7
2.6.3 Ekstraintestinal Tutulum .....	9
2.7 Hastalık Aktivitesi .....	9
2.8 Tanı .....	11
2.8.1 Laboratuvar .....	11
2.8.2 Endoskopi.....	12
2.8.3 Görüntüleme Yöntemleri .....	13
2.8.3.1 İnce Bağırsak Pasaj Grafisi .....	13
2.8.3.2 Enteroklizis .....	13
2.8.3.3 MR Enteroklizis .....	14
2.8.3.4 MR Enterografi.....	14
2.8.3.5 BT Enteroklizis.....	14
2.8.3.6 BT Enterografi .....	14
2.8.3.7 Ultrasonografi.....	14
2.8.4 Ayırıcı Tanı .....	15

2.9 Tedavi .....	17
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>20</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>38</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>44</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>46</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>53</b>
<b>9. İNTİHAL TARAMA RAPORU .....</b>	<b>54</b>



## **SİMGE VE KISALTMALAR**

**ASCA:** Anti- Saccharomyces cerevisiae antikoru

**AUC:** Area under the curve

**AZA:** Azatioprin

**BT:** Bilgisayarlı tomografi

**CARD15:** Caspase activation and recruitment domain 15

**CDAI:** Crohn Disease Activity Indeks

**CDEİS:** Crohn's disease index of severity

**CH:** Crohn hastalığı

**CI:** Confidence interval

**CMV:** Sitomegalovirüs

**CRP:** C-reaktif protein

**DLG5:** Drosophila Discs large Homolog 5

**FK:** Fekal Kalprotektin

**GİS:** Gastrointestinal sistem

**HBI:** Harvey-Bradshaw İndeksi

**Hct:** Hematokrit

**IL:** İnterlökin

**IV:** İntravenöz

**İB:** İnce Bağırsak

**İBH:** İnflamatuar bağırsak hastalığı

**İBS:** İrritabl bağırsak sendromu

**İSHOP:** İstanbul Hastaneleri Otomasyon Programı

**Max:** Maksimum

**Min:** Minimum

**MRE:** Manyetik rezonans enterografi

**MTX:** Metotreksat

**NOD2:** Nucleotide oligomerisation domain 2

**Ort:** Ortalama

**P-ANCA:** Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor

**PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu

**ROC:** Receiver operating characteristic

**SS:** Standart sapma

**SES-CD:** Simple endoscopic activity score for Crohn's disease

**TLR-4:** Toll like reseptör-4 gen polimorfizmleri

**TNF:** Tümör Nekrozis Faktör

**ÜK:** Ülseratif kolit

**5-ASA:** 5-aminosalisilik asit





## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Duvar kalınlığının eşik değerinin saptanması



## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 1.** Montreal sınıflaması

**Tablo 2.** Crohn Disease Activity Index

**Tablo 3.** SES-CD skortlama sistemi

**Tablo 4.** Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı arasındaki farklar

**Tablo 5.** Hastaların demografik verileri, klinik ve laboratuvar özellikleri

**Tablo 6.** Terminal ileumda USG ile saptanan duvar kalınlığı artışı bulgusunun (> 3mm) tanı değeri

**Tablo 7.** Terminal ileumda USG’de farklı eşik değeri kullanıldığında (3.69 mm) duvar kalınlık artışı bulgusunun tanı değeri

**Tablo 8.** Terminal ileumda USG ile saptanan doppler aktivitesinin tanı değeri

**Tablo 9.** Aftöz ileit grubu ile ileal büyük ve çok büyük ülser grubunun karşılaştırılması

**Tablo 10.** Büyük ve çok büyük ülser grubunda USG’de saptanan doppler aktivitesinin tanı değeri

**Tablo 11.** Büyük ve çok büyük ülser grubunda USG’de saptanan duvar kalınlık artışının (>3mm) tanı değeri

**Tablo 12.** CRP pozitifliği ile USG’de ileumda saptanan doppler aktivitesinin karşılaştırılması

**Tablo 13.** CRP pozitifliği ile USG’de saptanan ileum duvar kalınlık artışının karşılaştırılması

**Tablo 14.** CRP pozitifliği ile SES-CD ileum arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

**Tablo 15.** CDAI ile USG’de ileumda saptanan doppler aktivitesinin karşılaştırılması

**Tablo 16.** CDAI ile USG’de ileumda saptanan duvar kalınlık artışının karşılaştırılması

**Tablo 17.** CDAI ile SES-CD arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

**Tablo 18.** Doppler aktivitesi ile hastalık süresi arasındaki ilişki

**Tablo 19.** Duvar kalınlık artışı ile hastalık süresi arasındaki ilişki

**Tablo 20.** Cerrahi öyküsü olmayan hastalarda USG ile saptanan duvar kalınlığı artışı bulgusunun (> 3mm) tanı değeri

**Tablo 21.** Cerrahi öyküsü olmayan hastalarda USG ile saptanan doppler aktivitesinin tanı değeri

**Tablo 22.** Cerrahi öyküsü olan hastalarda USG’de duvar kalınlık artışı bulgusunun tanı değeri

**Tablo 23.** Cerrahi öyküsü olan hastalarda ileumda USG ile saptanan doppler aktivitesi varlığının tanı değeri

**Tablo 24.** USG bulgularının SES-CD’ye göre tasnifi

**Tablo 25.** USG bulgularının CRP düzeylerine göre tasnifi

**Tablo 26.** USG bulgularının CDAI skorlarına göre tasnifi

**Tablo 27.** USG’de saptanan duvar kalınlığına göre SES-CD ortalamaları

**Tablo 28.** USG’de saptanan doppler aktivitesi varlığına göre SES-CD ortalamaları



# ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 22/03/2019-46516



T. C.  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-  
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Murat  
GÜNALTILI'nın etik kurul  
kararı A-13

## İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :11.02.2019 tarih, 83088843-604.01.01-24048 sayılı yazı

Anabilim Dalımız öğretim Prof.Dr.Ali İbrahim HATEMİ'nin danışmanlığında Uzm.Öğr.Dr.Murat GÜNALTILI'nın yürütücülüğünde "Crohn Hastalığında Transabdominal İntestinal Ultrasonografi Bulguları ile Endoskopik Aktivitenin Karşılaştırılması" başlıklı Uzmanlık Tezi hakkında ilgi yazımız ve ekleri 05 Mart 2019 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı  
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR  
Başkan

e-İmzalı  
Prof. Dr. Ömer Fehmi TABAK  
Bölüm Başkanı

**NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.**

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Crohn hastalığı (CH) tanısı ile takip edilen hastalarda transabdominal intestinal ultrasonografinin, kolonoskopide saptanan bulguları öngörmesindeki yeterliliğinin belirlenmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde takip edilen ve takipleri esnasında kolonoskopi yapılmış olan 18 yaşın üzerindeki Crohn hastaları alındı. Gebeler çalışma dışında bırakıldı. Toplam 57 hastanın demografik verileri, hastalık süresi, tanı yaşı, CH'nin tutulum alanları, laboratuvar sonuçları, daha önce yapılan görüntüleme raporları, almış oldukları tedaviler, yapılan kolonoskopi sonucunda saptanan Simple endoscopic activity score for Crohn's disease (SES-CD) sonuçları hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Hastalara gastroenteroloji uzmanları tarafından transabdominal intestinal ultrasonografi (USG) yapıldı. Ultrasonografide barsak duvar kalınlığı ve doppler aktivitesi parametreleri incelendi. Kolonoskopi altın standart olarak alındığında USG bulgularının hastalık aktivitesini saptamasındaki tanı değeri incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 22 kadın 35 erkek toplam 57 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 38.3 yıl idi. Hastaların ortalama takip süresi 63.7 ay saptandı. İleokonoskopide ileumda saptanan hastalık aktivasyonu altın standart olarak kabul edildiğinde USG duvar kalınlık artışı (>3mm) bulgusunun duyarlılığı %67, özgüllüğü %79, doğruluğu %70, pozitif prediktif değeri %89, negatif prediktif değeri %48 saptandı. İncelenen grupta duvar kalınlığı için kabul edilen 3 mm sınırından daha uygun bir değer saptanması için ROC eğrisi analizi yapıldı, 3.69 mm değeri saptandı. Patolojik duvar kalınlığı için limit değer 3,69mm alındığında duyarlılık %61, özgüllük %93, doğruluk %70 olarak saptandı. Doppler aktivitesi varlığının hastalık aktivitesini göstermedeki duyarlılığı %42, özgüllüğü %93, doğruluğu %56, pozitif prediktif değeri %94, negatif prediktif değeri %38 saptandı.

**Sonuç:** İleokolonokopi bulguları altın standart olarak alındığında Crohn hastalığında transabdominal intestinal USG ile saptanan duvar kalınlık artışı ve/veya

dopler aktivitesi sırasıyla % 70 ve % 56 doğrulukla aktif hastalığı göstermektedir. Ancak USG bulgularının normal olması aktif hastalığın dışlanması için yeterli değildir.

**Anahtar sözcükler:** Barsak duvar kalınlığı, Crohn hastalığı, Hastalık aktivitesi, Kolonoskopi, Transabdominal intestinal ultrasonografi



## ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to determine the accuracy of transabdominal intestinal ultrasonography in predicting the findings detected in colonoscopy in patients followed up with the diagnosis of Crohn's disease (CD).

**Material and method:** Crohn's patients over 18 years old who were followed up at the Gastroenterology Clinic of Istanbul University-Cerrahpasa Cerrahpasa School of Medicine and who underwent colonoscopy during their follow-up were included in the study. Pregnant women were excluded from the study. Demographic data of 57 patients including; disease duration, age of diagnosis, areas of CH involvement, laboratory results, previous imaging reports, previous therapies, Simple endoscopic activity score for Crohn's disease (SES-CD) results obtained from the colonoscopy were obtained from the patient files retrospectively. Transabdominal intestinal ultrasonography (USG) was performed by the gastroenterology specialists. In ultrasonography, intestinal wall thickness and doppler activity parameters were examined. When colonoscopy was taken as the gold standard, the diagnostic value of USG findings in determining the disease activity was examined.

**Results:** A total of 57 patients, 22 females and 35 males, were included in the study. The mean age of the patients was 38.3 years. The mean follow-up period of the patients was 63.7 months. The sensitivity of increased USG wall thickness finding (> 3mm) was 67%, specificity was 79%, accuracy was 70%, positive predictive value was 89% and negative predictive value was 48% if the disease activation detected at ileocolonoscopy was accepted gold standart. ROC curve analysis was performed in order to determine a more suitable value for the wall thickness than the accepted 3 mm limit and the value of 3.69 mm was detected. When the limit value of 3.69 mm was taken for pathological wall thickness; sensitivity was detected as 61%, specificity was 93%, and accuracy was 70%. The sensitivity, specifity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of the presence of doppler activity in showing disease activity was detected as 42%, 93%, 56%, 94% and 38%.

**Conclusion:** When ileocolonocopy findings are taken as the gold standard; In Crohn's disease, increased wall thickness and / or doppler activity detected by

transabdominal intestinal USG indicate active disease with an accuracy of 70% and 56%, respectively. However, normal USG findings are not sufficient to exclude active disease.

**Keywords:** Crohn's disease, Colonoscopy, Disease activity, Intestinal wall thickness, Transabdominal intestinal ultrasonography





# 1. GİRİŞ

Crohn hastalığı (CH) transmural inflamasyon ile seyreden, gastrointestinal sistemin (GIS) herhangi bir bölümünü etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Zamanla bağırsak duvarı kronik inflamasyon, kas hücresi proliferasyonu ve fibrotik değişim nedeniyle kalınlaşır ve bunun sonucunda sıklıkla stenoza ve/veya penetran hastalığa neden olur. Bunun sonucunda meydana gelen obstrüksiyon, fistül ve abse gibi komplikasyonlar nedeniyle cerrahi müdahale gereksinimi yüksek bir hastalıktır [2-4].

Günümüzde ileokolonoskopi CH'nın tanı ve takibinde altın standart olarak kabul edilmektedir [5]. Bununla birlikte kolonoskopun barsak lümeni içinde ilerletilmesi ödem veya striktür nedeniyle mümkün olmayabilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığında (İBH) %5-19 oranında terminal ileumun entübe edilmesinde başarısızlık görülmekte olup değerlendirme yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca ileokolonoskopi invaziv bir işlem olup perforasyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir [6-7].

CH'nın değerlendirmesinde kesitsel görüntüleme yöntemleri non invaziv yöntemler olmaları nedeniyle gittikçe daha fazla önem kazanmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik rezonans enterografi (MRE) bu amaca yönelik kullanılan görüntüleme yöntemleridir [8]. BT, CH görüntülemesinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen yüksek radyasyon yükü taşımaktadır. Bu yüzden tekrarlayan kullanımları uygun değildir. Takip değerlendirmeleri için MRE veya transabdominal intestinal ultrasonografi gibi radyasyon yükü olmayan bir modalite tercih edilebilir. MRE'nin ise çekim öncesinde hazırlık gerektirmesi, yüksek maliyet ve sınırlı ulaşılabilirlik gibi dezavantajları bulunmaktadır [9].

Transabdominal intestinal ultrasonografi radyasyon içermeyen, kolay ulaşılabilen, hazırlık gerektirmeyen ve diğer kesitsel görüntüleme yöntemlerine göre nispeten ucuz bir görüntüleme yöntemi olup CH'nın tutulum alanı ve komplikasyonlarını değerlendirmek için doğrudan ve gerçek zamanlı bilgi sağlayabilir [10]. Transabdominal intestinal ultrasonografinin CH tanı ve takibinde yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip olduğunu destekleyen çeşitli çalışma verileri

mevcuttur [9-10]. En önemli avantajı zararsız olması nedeniyle tekrarlanabilirliğidir. En önemli dezavantajı işlemi gerçekleştiren kişinin kompetansından etkilenmesidir.

İntestinal ultrasonografi bağırsak duvar kalınlığı ve bağırsak duvarındaki doppler aktivitesinin değerlendirildiği kesitsel bir radyoloji yöntemidir. Günlük pratikte intestinal ultrasonografi İBH tanı ve takibinde sık olarak kullanılmaktadır, ancak ileokolonoskopi bulguları ile ultrasonografide elde edilen bulguların karşılaştırılması konusunda yeterli veri mevcut değildir. Bu çalışmada Crohn hastalığında transabdominal USG'de saptanan hastalık aktivitesi ile kolonoskopide saptanan bulguların arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Tanım

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları nedeni ve patogenezi tam olarak anlaşılamamış, remisyon ve alevlenmeler ile giden gastrointestinal ve ekstraintestinal komplikasyonlara yol açan kronik bir hastalık grubudur. Bu hastalık grubu içerisinde CH, Ülseratif kolit (ÜK) ve tam olarak sınıflandırılmamış klinik ve laboratuvar özelliklere sahip olan indetermine kolit bulunmaktadır [11]. CH ağızdan anüse kadar gastrointestinal traktüsün herhangi bir parçasını tutabilir. Hastaların %30-40'ında yalnızca ince bağırsak (İB), %40-55'inde hem İB hem de kolon, %15-25'inde yalnızca kolon tutulumu vardır. Hastaların çok az bir kısmında (<%10) izole perianal tutulum ve üst GiS tutulumu görülebilmektedir. CH'da inflamasyon atlamalı bir tutulum özelliği sergiler. İnflamasyon segmental ve transmuraldir. İnflamasyona bağlı olarak tutulan bağırsak kısmı daralmakta, kalınlaşmakta ve eşlik eden ülser ve fissürler sonucu kaldırım taşı görünümüne neden olmaktadır. Kronik inflamasyon sonucu abse, fistül ve darlık gibi lokal komplikasyonlar gelişebilmekte, tekrarlayan cerrahi müdahale gereksinimi doğabilmektedir. Yine tutulan bağırsak segmenti ile ilişkili olarak malabsorbsiyona neden olup vitamin ve eser elementlerin eksikliklerine bağlı semptom ve bulgulara yol açabilir [12].

### 2.2 Tarihçe

CH'nin histopatolojik özelliklerini içeren ilk tanımlama 1761 yılında Morgagni tarafından yapılmıştır. Ancak CH'nin bugün bildiğimiz anlamda ayrı bir klinik ve patolojik antite olarak ilk tanımlanması 1932 yılında Crohn ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [13].

### 2.3 Epidemiyoloji

CH'nin insidansı değişik coğrafi bölgelerde farklılık gösterir. CH yıllık insidansı 100000'de 3 ila 20 arasında değişmekte olup, Kuzey Amerika, İngiltere ve Batı Avrupa ülkeleri gibi sanayileşmiş toplumlarda en yüksek insidansa sahiptir. CH en sık 20-30 yaş arasında ve ikinci bir pik olarak da 60-80 yaşları arasında görülmektedir. CH kadınlarda biraz daha sık görülebilir (K/E= 1.2/1) [14]. Türkiye'de İBH derneğinin 2007 yılına ait verilerinde İBH insidansı 100000'de 4 olarak bildirilmiştir. Kırsal kesimde

yaşayanlarda şehirde yaşayanlara göre daha az görülmektedir. CH ülkemizde kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir [15].

## **2.4 Etiyoloji**

CH'nin etiyojisi net olarak bilinmemekle beraber, genetik olarak yatkın bireylerde hem dış faktörlerin (mikrobiyota) hem de konak faktörlerinin (intestinal epitelyal hücre bariyer fonksiyonu, doğal ve edinsel immun sistem mekanizmaları) etkileşiminin çeşitli çevresel faktörlerle birlikte hastalık gelişimine sebep olduğu düşünülmektedir [16].

### **2.4.1 Genetik**

İBH olan bireylerin aile bireylerinde İBH gelişme riskinin %5-10 düzeylerinde olduğu görülmüş olup topluma göre yüksek bulunmuştur. Eğer her iki ebeveyninde de İBH varsa her bir çocuğun etkilenme riski (%35) daha da artmıştır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda monozigotik ikizlerde %33-%75 uyum oranı görülürken; dizigotik ikizlerde diğer kardeşlere göre anlamlı bir farklılık görülmemiştir. İBH gelişme riski etnik farklılık da gösterebilmektedir. Yahudi olan toplumlarda İBH hastalarının birinci derece akrabalarında İBH gelişme riski Yahudi olmayan toplumlara göre daha yüksektir. Çeşitli genetik sendromlarda (ör: Turner sendromu) CH gelişme riskinin artmış olması genetik yatkınlığın önemini gösteren bir başka örnektir [17-19].

CH, genetik olarak poligenik bir hastalıktır. Çalışmalarda CH ile ilişkilendirilen farklı kromozomlarda birçok gen gösterilmiştir. Bunlar içerisinde CH ile ilişkisi ilk tanımlanan gen 16.kromozom üzerinde bulunan NOD2 (Nucleotide oligomerisation domain2) /CARD15'i (caspase activation and recruitment domain) kodlayan genidir. NOD2/CARD15 bakteriyel muramil dipeptitleri algılayan ve intrasellüler sinyalleri regüle eden sitozolik bir moleküldür. Paneth hücreleri, monositler, makrofajlar ve dentritik hücreleri içine alan intestinal epitelyal hücreler tarafından eksprese edilir. NOD2 aktivasyonu, sitokinlerin transkripsiyonunda önemli rol oynayan NF-kappaβ'nin aktivasyonuna neden olur. NOD2 proteininde mutasyon olması sonucu NF-kappaβ'nin aktivasyonu bozulur ve bu durum CH gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Kromozom 10 üzerindeki DLG5 (Drosophila Discs large Homolog 5) geni de NOD2/CARD15 aracılığıyla CH'na yatkınlığı neden olur. Otofaji ile ilişkili olan ATG16L1, CH ile ilişkisi tanımlanmış diğer bir önemli gen bölgesidir. Ayrıca kromozom 5

üzerindeki OCTN1 geni, Toll like reseptör-4 gen polimorfizmleri, T helper 17 ilişkili İnterlökin (IL) 23/ IL12 yolağındaki polimorfizmler gibi CH ile ilişkisi gösterilmiş birçok genetik polimorfizm bulunmaktadır [20-22].

#### **2.4.2 Çevresel Faktörler**

CH'da genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerin de etiyolojide önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Çevresel faktörler içerisinde en önemli risk faktörü sigaradır. Sigara kullanan bireylerde CH gelişmesi riski yaklaşık 2 kat artmıştır. Bu risk sigarayı bırakmış olanlarda da hiç sigara kullanmamış bireylere göre artmıştır. Sigara aynı zamanda CH'da hastalık seyrini kötüleştirmekte ve aktif içicilerde alevlenme riskini de arttırmaktadır. Aktif sigara içen bireylerde hastalık daha progresif, komplike ve penetran bir seyir izlemektedir [23,24].

Diyet CH etiyolojisinde rol alan diğer önemli bir etkidir. Asya ve Doğu Avrupa ülkelerinden göçenler üzerinde yapılan çalışmalar, beslenme alışkanlıklarındaki değişimlerin ve batılı tarzda diyetin CH gelişimindeki önemini ortaya koymaktadır. Anne sütü ile beslenmenin ve erken yaşta hayvanlarla temasın CH üzerinde koruyucu etkileri olduğunu düşündüren veriler mevcuttur. Kırmızı et tüketimi CH gelişme riskini arttırırken; sebze, meyve tüketimi ve lifli diyet CH gelişme riskini azaltmaktadır [25,26].

Non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, erken yaşlarda yapılan apendektomi işlemi gibi çevresel faktörlerin de CH gelişim riskini arttırdığına dair veriler mevcuttur [27]. Psikolojik stresin ise hastalığı ortaya çıkarmaktan ziyade mevcut hastalığın alevlenme riskini arttırdığına dair görüşler bulunmaktadır [28].

#### **2.4.3 Mikrobiyota**

Bağırsak florası çok sayıda bakteri tarafından oluşturulmaktadır. Koruyucu flora ile zararlı flora üyeleri arasındaki dengenin bozulması disbiyozis olarak tanımlanır. İBH henüz kesin olarak tanımlanmış bir enfeksiyöz etiyolojiye sahip değildir. Ancak günümüzde yapılan çalışmalar neticesinde çok sayıda patojenin (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Clostridium difficile) mukozal immun sistemin kontrolünün yetersiz kalabildiği bir inflamatuvar yanıtı tetikleyerek İBH'ı başlatabileceği düşünülmektedir [29-30].

## 2.5 Histopatoloji

CH'da en erken lezyonlar aftöz ülserasyonlar ve fokal kript abseleridir. Aftöz ülserler zaman içinde lineer veya transmural olarak yayılır. Fokal kript abselerinde dağınık yerleşimli makrofaj kümeleşmeleri vardır ve bunlar bağırsak duvarının tüm tabakalarında nonkazeifiye granülomlar oluşturmaktadır. Bu granülomlar CH için patognomonik olmakla birlikte hastaların ancak yaklaşık %30'luk bir kısmında saptanabildiğinden tanı için şart değildir. Granülomlar ayrıca lenf nodları, mezenter, periton ve karaciğerde de bulunabilir [31,32]. Başlangıçta küçük ve yüzeysel olan aftöz ülserler zaman içerisinde birleşir, inflamasyona bağlı olarak daralmış ve kalınlaşmış bağırsak kısımları ile birlikte kaldırım taşı manzarası görünümünü oluşturur. CH'nin diğer histolojik özellikleri arasında submukozal lenfoid agregatların özellikle ülserasyon alanlarına uzak bölgelerde görülmesi, makroskobik ve mikroskobik atlama alanlarının bulunması, bağırsak duvarının derinliklerine inen fissür ve bazen de fistül traktları ya da lokal abse oluşumları sayılabilir [33,34].

## 2.6 Klinik

### 2.6.1 Klinik Sınıflama

CH, klinik olarak inflamatuvar tip, penetran tip ve obstruktif (stenozan) tip olmak üzere 3 ana alt gruba ayrılabilir. İnflamatuvar tip penetrasyon bulgusu ve striktürün izlenmediği, inflamasyon ile seyreden gruptur. Penetran tipte transmural inflamasyonun ilerlemesiyle birlikte mukozal hasarın onarılamaması sonucu sinüs kanalı oluşur ve bunun sonucunda da komşu dokuya penetrasyon gelişir. En sık perianal fistüller görülür. Fistüller dışında abse de penetran tipte sık görülen bir bulgudur. Abse gelişmesi halinde karın ağrısı, ateş ve batında ele gelen kitle eşlik edebilir. Obstruktif tipte ise inflamasyonun olduğu alanda ödem, zaman içerisinde de kronik inflamasyon sonucu fibrozise bağlı etkilenen bölgede darlıklar gelişebilir [12,35].

Tanı esnasında hastaların %70'i inflamatuvar, %15'i penetran, %15'i de obstruktif tipteyken zaman içerisinde hastaların çok büyük bir kısmı penetran ve/veya obstruktif tipe dönüşürler. Hastalık ortaya çıktıktan sonra 20 yıl içerisinde çok büyük bir kısmında cerrahi gerekliliği ortaya çıkar. Crohn hastalarında mortalite oranları topluma göre artmıştır [36,37].

CH'da ki bu klinik çeşitlilikten dolayı, hastaların prognozunu öngörmek ve tedavilerini yönlendirebilmek adına 1998 yılında Viyana sınıflaması geliştirilmiştir [38]. 2005 yılında bu sınıflamada çeşitli değişikliklere gidilerek Montreal sınıflaması oluşturulmuştur (Tablo 1) [39].

Montreal sınıflamasında Viyana sınıflamasından farklı olarak yaş kategorisi detaylandırılıp perianal hastalık ve üst GIS tutulumu eklenmiştir.

**Tablo 1. Montreal sınıflaması**

Parametre	Montreal Sınıflaması	
Tanı yaşı	A1	<17 yaş
	A2	17-40 yaş
	A3	≥ 40 yaş
Tutulmuş yeri	L1	Terminal ileum
	L2	Kolon
	L3	İleokolonik
	L4	Üst GIS
	L4 +	Üst GIS + diğer tutulum yerleri
	Hastalık tipi	B1
B2		Stenozan
B3		Penetran
P		Perianal hastalık

### 2.6.2 Semptom ve Bulgular

CH'da semptom ve bulgular inflamasyonun şiddetine, hastalığın lokalizasyonuna ve tutulan organlara göre farklılık göstermektedir. En belirgin semptomlar diyare ve abdominal ağrıdır. Abdominal ağrının tipi hastalığın lokalizasyonuna göre değişir. CH'da en sık etkilenen yer terminal ileum olduğu için ağrı da genellikle sağ alt kadranda veya suprapubik bölgede hissedilir. Bazen ağrıya

abdominal distansiyon, bulantı ve kusma da eşlik edebilir. Özellikle de intestinal striktürlerin kısmi ya da tam bağırsak tıkanmasına yol açtığı durumlarda bulantı ve kusma belirgindir [40,41].

İshal hastaların yaklaşık %70'inde bulunur ve hastalık lokalizasyonuna göre farklı özellikler sergiler. Rektal tutulumlu kolon hastalığı olduğunda ishal az hacimli, tenesmus ile birlikte kanlı ve mukuslu bir yapıdayken; ince bağırsak tutulumunun ön planda olduğu durumlarda dışkı daha hacimlidir, genelde tenesmus ve acil dışkılama ihtiyacı görülmez. Steatore daha çok ince bağırsak tutulumu olduğunda görülür. CH'da ishalin birden fazla sebebi olabilir. Hastalık tutulumu veya geçirilmiş operasyona bağlı terminal ileumda safra asitlerinin emiliminin bozulması, obstrüksiyon sonucu gelişen staz neticesinde bakteriyel aşırı çoğalma gelişmesi, gelişen fistüller neticesinde bağırsaktaki absorptif alanın bypass edilmesi bunlardan bazılarıdır. CH'da gece dışkılama ihtiyacı görülebilir ve özellikle de ishal ile seyreden irritable bağırsak sendromundan (İBS) ayırımında yol gösterici olabilir [42].

Hastalarda kilo kaybı ve malnutrisyon sık görülür. Oral alımın azalması, iştahsızlık, bulantı, kusma ve ishal kilo kaybı gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca inflamasyon nedeniyle salınan sitokinlere bağlı olarak da anoreksi, kaşeksi ve ateş görülebilir. Ateş genellikle hastalık aktivitesi ve/veya gelişen enfektif komplikasyonlar ile ilişkilidir. Sitokin salınımı sonucu oluşan ateş genellikle subfebril düzeylerde dir. Üşüme ve titremenin eşlik ettiği, daha yüksek derecelerde seyreden ateş durumunda enfektif komplikasyon gelişmiş olabileceği düşünülmelidir [43].

Hastalarda sağ alt kadranda kitle palpe edilebilir. Kitle inflame bağırsak, yapışık mezenter ve büyümüş lenf nodlarından oluşur. Bazen kitlenin genişlemesi sağ üreterin obstrüksiyonuna neden olarak kendini dizüri ve ateşle gösteren mesane inflamasyonuna yol açabilir [44].

Bağırsak obstrüksiyonu hastalığın erken dönemlerinde inflamasyona bağlı bağırsak duvarındaki ödem ve spazm neticesinde gelişirken; hastalığın ilerleyen dönemlerinde devam eden inflamasyon sonucu bağırsaklarda fibro-stenotik daralma ve striktür gelişimi sonucunda görülebilir. Hastalarda fistül gelişimi sonrasında fistülün lokalizasyonuna bağlı olarak ishal, sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme, vajinadan dışkı gelmesi gibi semptomlarda görülebilir [45]. Perianal bölge



muayenesinde skin tag, perianal abse, fistül ağzı, fissür ve anal kanalda darlık tespit edilebilir [46].

### **2.6.3 Ekstraintestinal Tutulum**

CH diğer organ ve sistemleri de etkileyebilen sistemik bir hastalıktır. Ekstraintestinal bulguların bir kısmı İBH aktivitesi ile ilişkiliyken, pyoderma gangrenosum, primer sklerozan kolanjit, poliartiküler periferik artrit, aksiyel artropati ve üveit hastalık aktivitesinden bağımsızdır.

Başlıca cilt lezyonları eritema nodosum (EN), pyoderma gangrenosum (PG), oral aft, pyoderma vejetan ve sweet sendromudur. Deri lezyonları sıklıkla bağırsak semptomlarının başlamasından sonra gelişir. Tedavi doğrudan CH'na yöneliktir [47]. Periferik artrit iki tipte görülebilir. Tip 1 daha çok asimetric, oligoartiküler ve büyük eklem tutulumu ile seyrederken; tip 2 simetric, poliartiküler ve küçük eklemleri tutma eğilimindedir. Deformiteye yol açmazlar. Ankilozan spondilit Crohn hastalarında %2-6 oranında görülebilir. Hastalık aktivitesi ile ilişkili değildir.

En sık görülen oküler tutulumlar konjonktivit, anterior üveit ve episklerittir. Üriner sistemde hidronefroz, nefrolitiazis, fistüller ve üreter obstrüksiyonu ile karşımıza çıkabilir. Crohn hastalarında hem d vitamini ve kalsiyum malabsorbsiyonu nedeniyle hem de tedavide kullanılan ilaçların yan etkisi sonucunda osteoporoz sıklığı sağlıklı popülasyona göre artmıştır. Hepatobiliyer sistemle ilişkili olarak yağlı karaciğer, primer sklerozan kolanjit ve kolelitiazis sıklığı artmıştır [48]. Hematolojik sistemde hem inflamasyona bağlı kronik hastalık ilişkili, hem kronik kan kaybına bağlı demir eksikliğine bağlı, hem de malabsorbsiyona ikincil B12 ve folik asit eksikliği sonucu anemi görülebilir. Crohn hastalarında özellikle hastalığın aktif olduğu dönemlerde hem arteryel hem de venöz tromboz riski artmıştır [49].

### **2.7 Hastalık Aktivitesi**

CH takibinde bir standardizasyon sağlayabilmek adına çeşitli klinik, endoskopik ve histolojik aktivite indeksleri geliştirilmiştir. Klinik olarak kabul gören ve kullanılan başlıca indeksler Crohn Disease Activity Indeks (CDAI) ve Harvey-Bradshaw Indeksidir (HBI) [50,51]. CDAI'de 0-149 puan arası asemptomatik hastalık, 150-220 puan arası hafif-orta dereceli aktif CH, 221-450 puan arası orta-ağır aktif CH ve >450 puan ise

ağır-fulminan CH olarak kabul edilmektedir. Bizim de çalışmamızda kullandığımız CDAI'de değerlendirilen parametreler Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2. Crohn Disease Activity Index**

Kriter	Skor
Son bir hafta içerisinde ishal halinde dışkılama sayısı	X2
Son bir hafta içerisinde karın ağrısı şiddeti 0 ile 3 arasında (0: yok; 3: şiddetli olacak şekilde)	X5
Son bir hafta içerisinde genel iyilik hali 0 ile 4 arasında (0: Çok iyi; 4: Çok kötü olacak şekilde)	X5
Komplikasyon varlığı: Eklem problemleri (Artrit/ Artralji) Gz problemleri (veit/ İrit) Cilt lezyonları (EN, PG, Oral aft) Anal fissür/ Fistül/ Abse varlığı Bağırsaklarla ilişkili diğer fistül varlığı Ateş (>37 derece)	Her bir komplikasyon için 20 puan
Son bir hafta içerisinde ishal kesici ilaç kullanımı	Yok: 0 puan Var: 30 puan
Batında ele gelen kitle varlığı	Hayır: 0 puan şüpheli: 20 puan Var: 50 puan
Hematokrit (Hct) (Erkeklerde: 47- Hasta Hct) (Kadında: 42- Hasta Hct)	X6
Vct ağırlığı 100 x [(Sağlıklı insan kilosu- Hastanın kilosu) / Sağlıklı insan kilosu]	X1
Toplam Skor	<150: Remisyon 150- 220 :Hafif- orta CH 221-450: Orta- ağır CH >450: Ağır- fulminan CH

Hastalık aktivitesini endoskopik olarak değerlendirmek üzere çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Crohn's disease index of severity (CDEIS), Simple endoscopic score for Crohn's disease ve Rutgeerts skoru bunlardan bazılarıdır. SES-CD, rektum, sol kolon, transvers kolon, sağ kolon ve ileum olmak üzere 5 ayrı bölgede ülser boyutu, ülsere alan yüzdesi, hastalıklı alan yüzdesi ve stenoz varlığını değerlendirmektedir. 5 segment için ayrı ayrı elde edilen puanlar toplanır. 0-2 puan remisyon, 3-6 puan hafif endoskopik aktivite, 7-15 puan orta endoskopik aktivite, 15 puan ve üzeri ise ciddi endoskopik aktivite olarak değerlendirilmektedir [52]. Biz de çalışmamızda SES-CD skorlama sistemini kullandık. Tablo 3'de SES-CD skorlama sistemi gösterilmektedir.

**Tablo 3. SES-CD skorlama sistemi**

	0	1	2	3
<b>Ülser boyutu</b>	Yok	Aftöz ülser (0.1-0.5cm)	Geniş ülser (0.5-2 cm)	Çok geniş ülser (>2cm)
<b>Ülsere alan yüzdesi</b>	Yok	<%10	%10-30	>%30
<b>Hastalıklı alan yüzdesi</b>	Yok	<%50	%50-75	>%75
<b>Stenoz varlığı</b>	Yok	Tek, geçilebilir	Çok sayıda, geçilebilir	Geçiş yok

## 2.8 Tanı

CH'da tek başına tanı koydurucu altın standart bir test bulunmamaktadır. Hastalık fenotipi çok çeşitli olabildiği için tanı koyabilmek de güçtür. İyi alınmış bir anamnez ve fizik muayene ile başlayan tanı sürecinde çeşitli laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, endoskopi ve histopatoloji yol göstericidir [53].

### 2.8.1 Laboratuvar

Laboratuvar tetkikleri tamamen normal olabilir. Gaita mikroskopisi ishalin enterik patojenlerle ilişkisini ortaya koyabilmek adına yapılmalıdır. Ayrıca tanı konduktan sonra hastanın takibinde de hastalığın alevlendiği düşünüldüğünde araya girmiş olabilecek amip enfeksiyonu, Salmonella, Shigella, Clostridium difficile, Campylobacter enfeksiyonu gibi nedenlerin dışlanması için de gaita tetkikleri tekrarlanmalıdır. Kronik inflamasyon, B12 vitamin eksikliği, demir eksikliği gibi nedenlere bağlı olarak anemi görülebilir. Yine aktif inflamasyona bağlı trombositoz,

eritrosit sedimentasyon hızında artış, lökositoz, C-reaktif protein (CRP) artışı, fibrinojen ve ferritin gibi akut faz reaktanlarında artış görülebilir. Özellikle şiddetli hastalıkta hipergamaglobulinemi, hipoalbuminemi, elektrolit imbalansı saptanabilir [54]. Serolojik göstergelere bakıldığında CH'da %60-70, ÜK'de %10-15 ve İBH olmayan popülasyonda %5 civarında Anti-Saccharomyces cerevisiae antikoru (ASCA) pozitifliği saptanır. Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (P-ANCA) ise ÜK'de %60-70, CH'da %5-10 pozitifdir. Yapılan bazı çalışmalarda Crohn hastalarının %55'inde Escherichia coli'nin dış membran porin C proteinine (Omp C) e karşı antikor gelişimi gösterilmiştir. Yine Crohn hastalarının %50-54'ünde ise bir Pseudomonas fluorescens ile ilişkili bakteriyel transkripsiyon faktör familyasının homoloğu olan I2'ye karşı Anti I2 geliştiği saptanmış ve bu antikörlerin hastalığın fenotipinin öngörülmesinde yardımcı olabileceği saptanmıştır. ASCA pozitifliği erken CH komplikasyonlarının oranındaki artış ile birliktedir. Omp C pozitif hastalarda perforasyon gelişme ihtimali; Anti I2 pozitif hastalarda ise fibrostenotik hastalık olasılığı daha fazladır [55, 56]. Fekal kalprotektin (FK) ve laktoferrin nötrofil kaynaklı bağırsak inflamasyonu hakkında fikir veren biyobelirteçlerdir. FK bağırsak duvarında yerleşmiş inflamatuvar hücrelerden bağırsak lümenine salgılanır ve uzun süre boyunca dışkıda bozulmadan kalabilmektedir. FK'nın CH'da endoskopik aktivite ile korele olduğu gösterilmiştir [57]. Hastalık aktivitesi ve tedavi yanıtını değerlendirmede FK kullanılabilir. FK CH için duyarlı bir parametre olmakla birlikte özgül değildir. Malignite, enfeksiyon, İBS ve polip varlığı gibi durumlarda da FK düzeyi yüksek saptanabilir [58].

### **2.8.2 Endoskopi**

İleokolonoskopi CH tanısında kullanılan altın standart yöntemdir. Hastalığın tanısında, şiddetinin belirlenmesinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve displazi taramasında kullanılır. CH'da kolonoskopide normal mukoza arasında inflamasyon görülen mukoza alanları saptanır. Rektum tutulumu nadirdir. Rektumun tutulu olmaması ÜK ile ayırımında önemlidir. En erken endoskopik bulgusu aftöz ülserlerdir. Ülserler sıklıkla multipldir. Bu milimetrik ülserler zamanla geniş zimba deliği, uzun serpinginöz veya geniş uydu ülserler haline dönüşebilirler [59].

İnce bağırsakların değerlendirilmesinde kapsül endoskopi ve çift balon enteroskopi kullanılabilir. Klinik olarak CH düşünülen ancak gastroskopi ve

kolonoskopisinde bulgu saptanmayan hastalarda ince bağırsağın değerlendirilmesi için kullanılabilirler. Çift balon enteroskopinin kapsül endoskopiye göre başlıca avantajı ince bağırsaktan biyopsi alınmasını sağlaması ve terapötik işlemlerin gerçekleştirilebilmesidir [60].

### **2.8.3 Görüntüleme Yöntemleri**

İnce bağırsak hastalıklarının tanısında güçlükler bulunmaktadır. Gastroskopi ve kolonoskopik değerlendirme ile ince bağırsağın değerlendirilmesi yeterli olmamakta, sadece proksimal ve distal kısımları izlenebilmektedir. Bu nedenle radyolojik görüntüleme yöntemlerinin özellikle ince bağırsak hastalıklarında önemi büyüktür [61].

#### **2.8.3.1 İnce Bağırsak Pasaj Grafisi**

Oral yoldan verilen baryum solüsyonunun ince bağırsak lümenini doldurması ile gerçekleştirilir. Verilen opak maddenin çekuma ulaşması için 20 dakika ile 4 saat arasında değişen bir süre geçmesi gerekmektedir. Pasaj hızına bağlı olarak 15 ile 45 dakika aralıklarla grafiler elde edilir. İnce bağırsakların birbiri üzerine süperpoze olması nedeniyle yetersiz olabilen bir görüntüleme yöntemidir. Çekimin uzun sürmesi, mukozal patern hakkında bilgi vermemesi, uzun süren çekime bağlı yüksek X ışını maruziyetine neden olması gibi dezavantajları bulunmaktadır [62].

#### **2.8.3.2 Enteroklizis**

Pilor geçilerek proksimal jejunum kataterize edilmekte ve baryum doğrudan ve istenilen hızda enjekte edilebilmektedir. Böylece verilen opak maddenin geçiş süresi kısaltılabilmektedir. Baryum solüsyonu sonrasında hava, karbondioksit veya metilselüloz verilerek çift kontrastlı incelemeler yapılır. Lümenin kontrollü bir şekilde yeterli distansiyonu sağlanabildiği için sinüs traktüsleri, fistüller ve ülserler görüntülenebilmektedir. İnce bağırsak pasaj grafisine göre çok daha kısa süre içerisinde çekim gerçekleştirilebilmektedir. Uygulayıcı bağımlı olması, radyasyon maruziyeti ve ekstraintestinal patolojilerin saptanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır [63].

### **2.8.3.3 MR Enteroklizis**

Hastaya nazojejunal katater takılarak 1.5-2 litre kadar kontrast madde verilmektedir. Katater floroskopi eşliğinde takılmaktadır. Katater takıldıktan sonra hasta MR odasına alınıp sıvı verilerek MR görüntüleme işlemi gerçekleştirilir. Kataterizasyon gerektirmesi ve kataterize edilmesi esnasında radyasyona maruz kalınması gibi dezavantajları bulunmaktadır [64].

### **2.8.3.4 MR Enterografi**

MR enteroklizisten farklı olarak hastaya nazojejunal katater takılmaz. Kontrast madde oral yol ile çekimden yaklaşık 1 saat öncesinde verilmeye başlanır. Hastanın bu işlem için yaklaşık 2 litre sıvı tüketmesi gerekmektedir. Hastanın kısa süre içerisinde çok fazla sıvı tüketmesi gerekmesi, midenin boşalması için müdahale edilememesi ve bağırsaklarda yeterli distansiyon sağlanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır [65].

### **2.8.3.5 BT Enteroklizis**

Hastaya nazojejunal katater vasıtasıyla çekim öncesinde floroskopi altında suda çözünen iyotlu kontrast madde verilerek bağırsak distansiyonu sağlanır. Bu yöntemle ekstraintestinal patolojilerin görüntülenmesine de izin veren BT yönteminin kombine edilmesi ile BT enteroklizis yöntemi geliştirilmiştir. Kataterizasyon gerektirmesi ve radyasyon maruziyeti olması gibi dezavantajları bulunmaktadır [66].

### **2.8.3.6 BT Enterografi**

BT enteroklizisten farklı olarak nazojejunal katater gerektirmez ve bu sayede radyasyon maruziyeti BT enteroklizisten daha azdır. Hastaya oral kontrast verilerek bağırsak distansiyonu sağlanır ve ek olarak intravenöz (IV) kontrast verilerek çekim gerçekleştirilir. Bağırsakların görüntülenmesinde ve ekstraintestinal patolojilerin saptanmasında değerli bilgiler sağlayan bir yöntemdir [67].

### **2.8.3.7 Ultrasonografi**

Transabdominal intestinal ultrasonografi non invaziv, kolay ulaşılabilir, ucuz ve radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. USG İBH'ın tanı ve takibinde

giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Normal duvar kalınlığı ince bağırsak için 3mm, kolon için 4mm'den az kabul edilmektedir. USG öncesinde hastaların 1 saat açlıkları yeterlidir. Özel bir diyet uygulanmasına gerek yoktur. CH'da USG'de saptanan temel patolojik bulgu duvar kalınlık artışıdır. Ayrıca mezenter, çevre dokular, damarlar ve lenf bezleri de incelenerek değerli bilgiler elde edilebilir. Duvar kalınlık artışının yanı sıra renkli akım doppler inceleme ile bağırsak duvarındaki inflamasyon hakkında bilgi elde edilebilmektedir [68,69]. Oral veya intravenöz kontrast madde kullanılarak USG'nin etkinliğinin arttırılabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur [70]. USG, CH ön tanısı olan hastanın ilk değerlendirmesinde kullanılabilir. Bağırsak duvar kalınlığı ve renkli doppler akım ile inflamasyonun değerlendirilmesinin yanında fistül, abse gibi ekstraintestinal bulguların varlığını da ortaya koyarak tanı koyarken hekime yol gösterici olabilir. USG bunun yanında CH'da hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesi, intraabdominal komplikasyonların varlığı ve tanı konan hastaların takibi, cerrahi veya medikal tedavi gören hastaların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

İşlemin obezite ve bağırsak gaz içeriği gibi faktörlerden etkilenmesi, gastrointestinal kanalın tüm kısımlarının değerlendirilememesi ve yapan kişiye bağımlı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır [71].

#### **2.8.4 Ayırıcı Tanı**

CH ayırıcı tanısına birçok hastalık girmektedir. Fonksiyonel bağırsak hastalığı, ÜK, viral veya bakteriyel gastroenteritler, bağırsaklarda ülsera yol açan ilaç kullanımı (başlıca non steroid antiinflamatuvar ilaçlar), vasküler patolojiler, çeşitli romatolojik hastalıkların bağırsak tutulumları, divertikül ve granülamatöz hastalıklar CH ayırıcı tanısına giren başlıca hastalıklardır.

ÜK ile CH hastalığın tutulum bölgeleri, komplikasyonlar, histopatolojik özellikler ve serolojik testler ile birbirinden ayrılabilir. ÜK ve CH ayırımında kullanılan çeşitli özellikler tablo 4'da özetlenmiştir [72].

**Tablo 4. Ülseratif kolit ve Crohn Hastalığı arasındaki farklar**

	<b>Ülseratif kolit</b>	<b>Crohn Hastalığı</b>
<b>Dağılım</b>	Devamlı tutulum Rektum tipik tutulum bölgesi yayılım proksimale doğru İleal tutulum nadir (nadiren pankolit ile backwash ileit)	Segmental tutulum Rektal tutulum nadir İleal tutulum siktir (%75)
<b>Mukoza lezyonlar</b>	Mikroülserler Psödopolip oluşumu	Erken dönemde aftöz ülserler Lineer ülserler Kaldırım taşı manzarası
<b>İnflamasyon derinliği</b>	Mukoza ile sınırlı	Transmural
<b>Diyare</b> <b>Makroskopik kanama</b> <b>Perianal lezyonlar</b>	Kalın bağırsak tipi Karakteristik Nadir	İnce bağırsak tipi Nadir Sıklıkla
<b>Radyolojik bulgular</b>	Haustrasyon kaybı Kurşun boru	Aftöz ülserler İp işareti
<b>Histopatoloji</b>	Kript absesi ve ülserler Granülom görülmez	Normal zeminde fokal belirgin inflamasyon Kript abseleri görülebilir %15-60 hastada granülom görülür
<b>Seroloji</b>	P-ANCA (+) ASCA (-) Anti-OmpC (-) Anti-I2 (-)	P-ANCA (-) ASCA (+) Anti-OmpC (+) Anti-I2 (+)
<b>Cerrahi</b>	Nüks yok	Nüks sık



ÜK ve CH ile ayırıcı tanıya giren, kronik ishal ile ortaya çıkan başka bir durum da İBS'dir. İBS'nin rektal kanamaya yol açması beklenmez. Gece bulguya yol açmaması ve kilo kaybının nadiren gözlenmesi ayırıcı tanıda kullanılacak diğer özelliklerdir. Yine dışkıda kan ve lökosit saptanması da İBS'nin dışlanması için yol göstericidir.

Enfeksiyöz kolitler CH ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Salmonella, Shigella, E.Coli, Yersinia gibi sulu ve/veya kanlı diyare ile seyreden patojenlerin yol açtığı gastroenterit tabloları CH ile karışabilir. Bunların ayırımı dışkı örneklerinin bakteriyel kültürleri ile ortaya konur. Parazitler ve amip enfeksiyonu da CH ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Özellikle yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü olanlarda Clostridium Difficile enfeksiyonu akla getirilmelidir. Viral gastroenteritler de CH ayırıcı tanısına girer. Özellikle immun sistemi baskılanmış kişilerde sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonuna bağlı enterit tablosu görülebilir. CMV enfeksiyonu daha çok kolon ve rektumu tutar ancak ince bağırsak tutulumu da yapabilir. Tanı intranükleer inklüzyon cisimlerinin gösterilmesi ile konur [73].

Mycobacterium tuberculosis'in yol açtığı intestinal tüberküloz hem klinik hem de patolojik olarak CH'na benzerlik göstermektedir. Daha çok ileum ve çekumu tutar. Özellikle de akciğer tutulumunun olmadan ortaya çıktığı durumlarda tanısı atlanabilir. Bağırsaklarda stenoza, perianal abse ve fistül gelişimine yol açabilir. Kolonoskopik bulguları da CH'na benzer. CH'da olduğu gibi ülserler, nodülerite ve inflamatuvar kitle görülebilir. Ayırıcı tanı için endoskopik bulgular ile yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Histopatolojik bulgular CH ile ayırıcı tanısında kullanılabilir. Özellikle tüberkülozun sık olduğu toplumlarda kolonoskopi esnasında biyopsi alınırken tüberküloz kültürü ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) için de örnekler alınmalıdır [74]. Bu durumlar dışında Whipple hastalığı, divertikülit, vasküler patolojilere bağlı iskemik kolit, radyoterapiye ikincil gelişen gastroenterit tablosu, çeşitli romatolojik hastalıkların intestinal tutulumları (özellikle de Behçet hastalığı) ve kollajenöz kolit gibi hastalıklar da CH ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır [75].

## 2.9 Tedavi

CH medikal veya cerrahi tedaviler ile kür sağlanabilen bir hastalık olmadığı için öncelikli hedef remisyonun sağlanması ve idamesidir. Tedavi seçimi hastalığın yayılımına, şiddetine ve davranışına göre değişir. Tedavi seçiminde ilaç etkinliği ve yan

etkileri ile birlikte hastaların daha önceden aldığı tedaviler, tedavi yanıtları ve komplikasyonlarda göz önüne alınmaktadır. Tedavi öncesi hastalar aktif hastalık açısından değerlendirilirler ve aktif hastalık saptandığında öncelikle indüksiyon tedavisi düşünülmelidir. Remisyon elde edilmesi ile birlikte de idame tedavisine geçilir.

Anti inflamatuvar etkinliği olan 5-aminosalisilik asit (5-ASA) bileşikleri İBH'da kullanılır ancak CH'daki etkinliği tartışmalıdır. Transmural tutulum özelliği gösteren CH'da 5-ASA preparatlarının etkinliği sınırlıdır. İdame tedavide etkin olduklarını gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ancak yan etki profili açısından güvenilir olması nedeniyle klinikte kullanımına devam edilmektedir. Sulfasalazin 3-6gr/gün, mesalazin 3.2-4gr/gün dozunda kullanılır.

Enfeksiyöz etkenlerin CH'nın ortaya çıkışında ve alevlenmelerinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle remisyonun indüksiyonunda çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır. Antibiyotikler içerisinde en çok tercih edilenleri metranidazol ve siprofloksasindir. Bunun yanı sıra abse, fistül gibi CH'na bağlı gelişen komplikasyonların tedavisinde de kullanılmaktadır [76].

Kortikosteroidler CH tedavisinde remisyon indüksiyonunda kullanılırlar. Çok çeşitli yan etkileri olması nedeniyle uzun dönem kullanımda tercih edilmezler ve CH'nın idame tedavisinde yeri yoktur [77]. Hafif-orta şiddetli ileal veya ileoçekal CH'da lokal etkili glukokortikoid olan budesonid kullanılabilir [78].

CH'da kullanılan immünmodulator ilaçlar Metotreksat (MTX), 6-merkaptopürin, Azatioprin (AZA) gibi anti-metabolitlerden oluşmaktadır. Etkinliklerinin başlaması uzun sürdüğü için remisyon indüksiyonunda tercih edilmezler. Remisyonun idamesi amacıyla kullanılırlar. Bu ajanlar birinci seçenek tedavinin başarısız olduğu, steroide bağımlı veya steroid dirençli aktif CH olanlarda ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. AZA yan etki profili nedeniyle dikkatli olunması gereken bir ajandır. Alerjik reaksiyon gelişimi, akut pankreatit, pansitopeni, hepatotoksite ve malignite başlıca istenmeyen yan etkileridir [79]. MTX CH'da hem remisyon indüksiyonunda hem de idame tedavide kullanılabilir. MTX'in oral biyoyararlanımının azalması nedeniyle İBH'da paranteral kullanımı tercih edilmektedir. Alerjik reaksiyonlar, intolerans ve hepatotoksite MTX kullanımında başlıca yan etkilerdir [80].

Tümör nekrozis faktör (TNF) intestinal inflamasyonda rolü gösterilmiş bir mediatör olup İBH'lı hastalarda üretimi artmıştır. Bundan dolayı anti-TNF grubu ilaçlar CH'da kullanılmaktadır. CH'da kullanılan başlıca anti-TNF ajanlar İnfliksimab, Adalimumab ve Certolizumab'dır. Anti-TNF ajanlar hem remisyon indüksiyonunda hem de idame tedavide kullanılmaktadır. Ayrıca refrakter perianal ve enterokütanöz fistülü olan hastalarda da anti-TNF tedaviler etki edebilmektedir. Anti-TNF ajanlara zaman içerisinde antikor gelişebilir ve buna bağlı etkinlik kaybı görülebilir. Bunun önüne geçebilmek adına anti-TNF tedavi immünmodülatör ajanlar ile kombine edilmektedir [81]. Alerjik reaksiyonlar, fırsatçı enfeksiyon gelişimi, malignite riskinde artış başlıca yan etkileridir. Anti-TNF tedavi başlanmadan önce hastaların latent tüberküloz ve hepatit b enfeksiyonları açısından taranması ve gerekli durumlarda profilaksi verilmesi gerekmektedir [82]. Vedolizumab anti-TNF tedaviye yanıtız CH'da indüksiyon ve idame tedavisinde kullanılan bir anti-adezyon molekülüdür [83].

Cerrahi tedavi CH için küratif değildir. Ancak hastaların birçoğu yaşamlarında en az bir kez bu hastalık ile ilişkili operasyon geçirir. Cerrahi tedavi endikasyonları olarak medikal tedaviye cevapsız hastalık, obstrüksiyon semptomları olan stenoza CH, enfeksiyöz komplikasyonlar ile giden fistülizan veya perianal CH, displazi varlığı ve kanser sayılabilir. Cerrahi sonrası hastalar postoperatif rekürrens açısından çok düşük, düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayrılır. Hastaların takibi ve tedavi planları hangi risk gruplarında olduklarına göre belirlenir. Operasyon sonrası ilk kolonoskopi sıklıkla 6-12.ayda yapılır [84].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğinde CH tanısı ile takip edilen ve takipleri sırasında kolonoskopi yapılmış olan 57 hasta dahil edildi. Gebeler çalışma dışında bırakıldı. Hastaların demografik verileri, hastalık süresi, tanı yaşı, Crohn hastalığının tutulum alanları, laboratuvar sonuçları, daha önce yapılan görüntüleme raporları, ek hastalıkları, daha önce almış olduğu tedaviler ve mevcut tedavileri hakkındaki bilgiler hastaların poliklinik takip dosyalarından öğrenildi. Hastaların laboratuvar kayıtları İstanbul Hastaneleri Otomasyon Programı (İSHOP) aracılığıyla temin edildi.

Hastaların klinik aktivite değerlendirmesinde CDAI kullanıldı. CDAI skorlamasında 150 puanın altındaki hastalar remisyonda kabul edildi. Tanı yaşı, tutulum yeri, hastalığın tipi ve perianal hastalık varlığı Montreal sınıflamasına göre belirlendi. Hastaların kolonoskopileri esnasında saptanan SES-CD skoru dosyalarından öğrenildi. Çalışmada ileum dışı bölgelerin yeterli sayıda USG ölçümleri olmadığı için yalnızca ileum bölgesinin SES-CD skoru değerlendirmeye alındı ve  $\geq 1$  aktif hastalık olarak kabul edildi.

Hastaların USG görüntülemeleri Hitachi HI VISION Preirus model transabdominal ultrasonografi ile 13-6 MHz lineer prob ve 5-2 MHz konveks prob kullanılarak, önceden hazırlık yapılmamış olan hastalara gastroenteroloji polikliniğinde gastroenteroloji uzmanları tarafından yapıldı. Ultrasonografik inceleme kolonoskopik incelemeden sonra en geç 7 gün içerisinde gerçekleştirildi. İncelemede bağırsak duvar kalınlığı ve doppler aktivitesi varlığı değerlendirildi. Bağırsak duvar kalınlığı için patolojik sınır 3mm olarak alındı. Doppler aktivitesi 4 dereceye ayrılıp; 0 doppler aktivitesi saptanmaması, 1. derece hafif aktivite saptanması, 2. derece orta düzeyde aktivite saptanması, 3. derece ise ağır doppler aktivitesi saptanması olarak tanımlandı. USG'de 3mm ve üzerinde duvar kalınlığı saptanması ve/veya 1.derece ve üzerinde doppler aktivitesi saptanması aktif CH olarak değerlendirildi.

Elde edilen veriler SPSS 20 programı ile analiz edildi. Normal dağılım gösteren parametrik verilerin analizi Student-t Testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizi Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Elde edilen parametrik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin analizi Chi-square

test kullanılarak değerlendirildi. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon analizi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatiksel olarak 0,05' in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi. Ultrasonografide saptanan hastalık aktivitesinin pozitif ve negatif prediktif değeri kolonoskopi sonucu altın standart kabul edilerek hesaplandı.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde takip edilen ve takipleri esnasında kolonoskopi yapılmış olan 22 kadın, 35 erkek toplam 57 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 38,3 yıl (18-78), ortalama takip süreleri 63,7 ay (1-444) idi.

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde en sık inflamatuvar tipte tutulum olduğu görüldü. Lokalizasyon olarak ise en sık tutulum yeri ileal tutulumdu. 8 hastanın perianal tutulumu, 14 hastanın CH ilişkili cerrahi öyküsü vardı. Hastaların demografik verileri, klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 5'de özetlenmiştir.

**Tablo 5. Hastaların demografik verileri, klinik ve laboratuvar özellikleri**

	Ort ± SS	Min-Max
Yaş (yıl)	38,32 ± 13,74	18-78
Hastalık süresi (ay)	63,77 ± 77,06	1-444
CDAİ	163,3 ± 112,53	18-638
SES-CD	5,95 ± 5,57	0-24
SES-CD (İleum)	3,5 ± 2,99	0-11
Hematokrit (%)	38,73 ± 4,19	30-46
C-reaktif protein (mg/L)	14,38 ± 19,09	0,1-90
	N	%
Kadın/Erkek	22 / 35	61/39
Tanı yaşı %		
A1: <16	1	%2
A2 17-40	37	%65
A3 >40	19	%33
Tutulum alanı %		
L1 T. İleum	40	%70
L2 Kolonik	3	%5
L3 İleokolonik	14	%25
Davranış şekli %		
B1	37	%65
B2	9	%16
B3	11	%19
p	8	%14
Cerrahi tedavi%	14	%25
Tedavi		
AZA	31	%54
Anti-TNF	19	%33
Biyolojik ajan + AZA	16	%28

<b>Mesalazin</b>	21	%37
<b>Budesonid</b>	6	%11
<b>Sistemik steroid</b>	5	%9
<b>Vedolizumab</b>	1	%2
<b>Ustekinumab</b>	1	%2
<b>Yeni tanı</b>	7	%12

Ort: ortalama, SS: standart sapma, Min-Max: Minimum-Maksimum, AZA: Azatiopurin,

#### **4.1. Kolonoskopide saptanan mukozal aktivite bulgusu ile transabdominal intestinal USG’de saptanan aktivite bulgularının karşılaştırılması**

Hesaplamalarda terminal ileumda saptanan transabdominal intestinal USG bulguları ile kolonoskopide saptanan terminal ileumdaki endoskopik aktivite skoru karşılaştırıldı. USG ölçüm sayısı yetersiz olduğu için kolon segmentlerindeki ölçümler hesaplamalarda kullanılmadı. (Sağ kolonda 5 ölçüm, transvers kolonda 3 ölçüm ve sol kolonda 9 ölçüm yapılmıştı.)

##### **4.1.1. Kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG’de saptanan duvar kalınlığının korelasyonu**

Çalışmaya dahil edilen 57 hastanın 7’sinde kolonoskopi esnasında terminal ileum entubasyonu gerçekleştirilememiş olduğu için değerlendirme kapsamına alınmadı. Kalan 50 hastanın kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG’de saptanan ileal duvar kalınlığı karşılaştırıldı.

Hastalık aktivitesinin saptanmasında altın standart olarak kolonoskopi kabul edildi ve transabdominal intestinal USG’de terminal ileum duvar kalınlık artışı (>3 mm) bulgusunun hastalık aktivite varlığını göstermede ki duyarlılık ve özgüllüğü hesaplandı (Tablo 6).

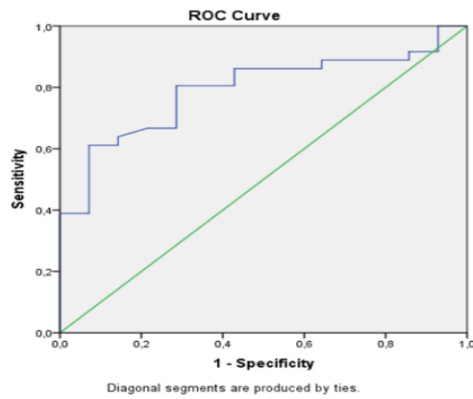
**Tablo 6. Terminal ileumda USG ile saptanan duvar kalınlığı artışı bulgusunun (> 3mm) tanı değeri**

Transabdominal intestinal USG'de duvar kalınlık artışının tanısal doğruluğu	
Duyarlılık	0,67
Özgüllük	0,79
Doğruluk	0,70
Yanlış Negatiflik Oranı	0,33
Yanlış Pozitiflik Oranı	0,21
Pozitif Prediktif Değer	0,89
Negatif Prediktif Değer	0,48
Pozitif Likelihood Ratio	3,11
Negatif Likelihood Ratio	0,42

Kolonoskopide saptanan hastalık aktivasyonuna göre terminal ileumda transabdominal intestinal USG duvar kalınlık artışı (>3mm) bulgusunun duyarlılığı %67, özgüllüğü %79, doğruluğu %70, pozitif prediktif değeri %89, negatif prediktif değeri %48 saptandı.

Kolonoskopi ve transabdominal intestinal USG'de duvar kalınlık artışı uyumu için kappa değeri 0.378 (p=0.004) bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir uyum olduğu görüldü.

Patolojik duvar kalınlığı için genel kabul gören 3 mm limiti yerine, bu grupta terminal ileumda gerçekleştirdiğimiz ölçümlerden daha iyi sonuç verebilecek bir limit değer saptanması için ROC eğrisi analizleri yapıldı. (Şekil 1) ROC analizi anlamlı bulundu, AUC (Area Under the Curve) değeri 0,793 (%95 CI : 0,666-0,919) olarak saptandı.



**Şekil 1. Duvar kalınlığının eşik değerinin saptanması**



Patolojik duvar kalınlığı için limit değer, saptanan yeni eşik değeri olan 3.69 mm olarak kabul edilip, altın standart kolonoskopi olarak alındığında transabdominal intestinal USG'nin ileumda hastalık aktivitesini saptamadaki tanısal değeri hesaplandı (Tablo 7).

**Tablo 7. Terminal ileumda USG'de farklı eşik değeri kullanıldığında (3.69 mm) duvar kalınlık artışı bulgusunun tanı değeri**

Transabdominal intestinal USG'de duvar kalınlık artışının (limit >3.69mm) tanısal doğruluğu	
Duyarlılık	0,61
Özgüllük	0,93
Doğruluk	0,70
Yanlış negatiflik oranı	0,39
Yanlış pozitiflik oranı	0,07
Pozitif prediktif değer	0,96
Negatif prediktif değer	0,48
Pozitif likelihood ratio	8,56
Negatif likelihood ratio	0,42

Patolojik duvar kalınlığı için limit değer 3,69mm alındığında duyarlılık %61, özgüllük %93, doğruluk %70 olarak saptandı. Bu değerlerin bizim grubumuzda daha yüksek özgüllük gösterdiği görüldü, ancak duyarlılıkta oran daha da düşüktü.

Patolojik duvar kalınlığı için sınır değer 4mm alındığında ise duyarlılık %50, özgüllük %93, doğruluk %62, pozitif prediktif değer %95, negatif prediktif değer %42 saptandı.

#### **4.1.2 Kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG'de saptanan doppler aktivitesinin karşılaştırılması**

50 hastanın kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG'de saptanan doppler aktiviteleri karşılaştırıldı. Doppler aktivitesi için 0 negatif; 1 ile 3 arasındaki tüm değerler pozitif olarak alındı.

Hastalık aktivitesinin saptanmasında altın standart olarak kolonoskopi kabul edildi ve transabdominal intestinal USG'de terminal ileum doppler aktivitesi

pozitifliğinin hastalık aktivite varlığını göstermede ki tanısal değeri hesaplandı (Tablo 8).

**Tablo 8. Terminal ileumda USG ile saptanan doppler aktivitesinin tanı değeri**

Transabdominal intestinal USG'de doppler aktivitesinin tanısal doğruluğu	
Duyarlılık	0,42
Özgüllük	0,93
Doğruluk	0,56
Yanlış negatiflik oranı	0,58
Yanlış pozitiflik oranı	0,07
Pozitif prediktif değer	0,94
Negatif prediktif değer	0,38
Pozitif likelihood ratio	5,83
Negatif likelihood ratio	0,63

Kolonoskopide saptanan hastalık aktivasyonuna göre terminal ileumda transabdominal intestinal USG'de doppler aktivitesi varlığının hastalık aktivitesini göstermedeki duyarlılığı %42, özgüllüğü %93, doğruluğu %56, pozitif prediktif değeri %94, negatif prediktif değeri %38 saptandı.

Kolonoskopi ve transabdominal intestinal USG doppler aktivitesi varlığı uyumu için kappa değeri 0.240 (p=0.019) bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı ancak düşük düzeyde bir uyum olduğu saptandı.

#### **4.1.3 Aftöz ileiti olan hastalar ile büyük ve çok büyük ülseri olan hastaların transabdominal intestinal USG bulgularının karşılaştırılması**

SES-CD'ye göre boyutu 0.1-0.5 cm arasında olan lezyonlar aftöz lezyon, 0.5-2cm arasında olan ülserler büyük ülser ve  $\geq 2$ cm olan ülserler ise çok büyük ülserler olarak sınıflanmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların SES-CD ileum değerlendirmelerine göre 18 hastanın aftöz ileiti olduğu, 18 hastanın ise  $\geq 0.5$ cm ülsere sahip olduğu görüldü. Aftöz ileit grubu ile büyük ve çok büyük ülsere sahip olan grup transabdominal intestinal USG'de duvar kalınlık artışları ve doppler aktiviteleri açısından değerlendirildi (Tablo 9). Doppler aktivitesi pozitifliği olarak 1 ile 3 arasındaki tüm değerler alındı.

**Tablo 9. Aftöz ileit grubu ile ileal büyük ve çok büyük ülser grubunun karşılaştırılması**

	Aftöz ileit (n=18)	Ülser (büyük ve çok büyük) (n=18)	P
Duvar kalınlığı Ort ± SS	3,03 ± 1,40	4,58 ± 1,88	<b>0.018</b>
Duvar kalınlığı ≥ 3 mm; n/ %	9 (%50)	15 (%83,3)	0.077
Duvar kalınlığı ≥ 4 mm; n/ %	6 (%33)	12 (%66)	0.096
Duvar kalınlığı ≥ 3.69 mm; n/ %	8 (%44)	14 (%78)	0.087
Doppler aktivitesi pozitifliği; n/%	6 (%33)	8 (%44)	0.732

İki grup arasında ortalama duvar kalınlığı açısından değerlendirme yapıldığında, büyük ve çok büyük ülserlere sahip olan grupta ortalama duvar kalınlığı, aftöz ileit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ( $p=0.018$ ).

Patolojik duvar kalınlığı için sınır değer 3 mm olarak alındığında aftöz ileit grubunda 9 hastanın (%50), büyük ve çok büyük ülser grubunda ise 15 hastanın (%83,3) duvar kalınlığının patolojik düzeyde olduğu görüldü. Büyük ve çok büyük ülser grubunda daha yüksek oranda pozitiflik saptanmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.077$ ).

ROC analizinde elde ettiğimiz 3.69 mm'yi sınır değer olarak aldığımızda aftöz ileit grubunda 8 hastanın (%44), büyük ve çok büyük ülser grubunda ise 14 (%78) hastanın duvar kalınlığının 3.69 mm'nin üzerinde olduğu görüldü. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilemedi ( $p= 0.087$ ).

Sınır değer 4 mm alınarak inceleme yapıldığında aftöz ileit grubunda 6 hastada (%33), büyük ve çok büyük ülser grubunda ise 12 hastada (%66) duvar kalınlığının sınır değerinin üzerinde olduğu görüldü. Ancak bu iki grupta da fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ( $p= 0.096$ ).

Kolonoskopilerinde aftöz ileit saptanan 18 hasta ile büyük ve çok büyük ülser saptanan 18 hasta, intestinal USG'de saptanan doppler aktivitesi pozitifliği açısından

da karşılaştırıldı. Aftöz ileit grubunda 6 hastanın (%33) doppler aktivitesi pozitif saptanırken, büyük ve çok büyük ülser grubunda 8 hastanın (%44) doppler aktivitesi pozitif saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı ( $p=0.732$ ) görüldü.

Transabdominal intestinal USG'nin, kolonoskopide aftöz ileitten daha ileri bir bulgusu olan hastalar üzerindeki etkinliğini değerlendirebilmek amacıyla alt grup analizi yapılması planlandı: kolonoskopide aftöz ileiti olanlar ve terminal ileum entubasyonu yapılamayan hastalar değerlendirme dışında bırakıldı, ileumu normal olan hastalar ( $n=14$ ) ile ileumda büyük ve çok büyük ülseri olan hastaların ( $n=18$ ) intestinal ultrasonografi bulguları karşılaştırıldı (Tablo 10).

**Tablo 10. Büyük ve çok büyük ülser grubunda USG'de saptanan doppler aktivitesinin tanı değeri**

Büyük ve çok büyük ülser grubunda USG'de doppler aktivitesinin tanısallığı	
Duyarlılık	0,44
Özgüllük	0,85
Doğruluk	0,63
Yanlış negatiflik oranı	0,56
Yanlış pozitiflik oranı	0,15
Pozitif prediktif değer	0,80
Negatif prediktif değer	0,54
Pozitif likelihood ratio	3,11
Negatif likelihood ratio	0,65

Bu grupta terminal ileumda transabdominal intestinal USG'de doppler aktivitesi varlığının hastalık aktivitesini göstermedeki duyarlılığı %44, özgüllüğü %85, doğruluğu %63, pozitif prediktif değeri %80, negatif prediktif değeri %54 saptandı.

Aynı alt grup değerlendirmeye alınarak transabdominal intestinal USG'de duvar kalınlık artışının ( $>3\text{mm}$ ) hastalık aktivite varlığını göstermede ki tanısallığı hesaplandı (Tablo 11).

**Tablo 11. Büyük ve çok büyük ülser grubunda USG’de saptanan duvar kalınlık artışının (>3mm) tanı değeri**

<b>Büyük ve çok büyük ülser grubunda USG’de duvar kalınlık artışının tanısai doğruluğu</b>	
Duyarlılık	0,83
Özgüllük	0,79
Doğruluk	0,81
Yanlış negatiflik oranı	0,17
Yanlış pozitiflik oranı	0,21
Pozitif prediktif değer	0,83
Negatif prediktif değer	0,79
Pozitif likelihood ratio	3,89
Negatif likelihood ratio	0,21

Bu grupta terminal ileumda transabdominal intestinal USG’de duvar kalınlık artışının hastalık aktivitesini göstermedeki duyarlılığı %83, özgüllüğü %70, doğruluğu %81, pozitif prediktif değeri %83, negatif prediktif değeri %79 saptandı.

#### **4.1.4. Transabdominal intestinal USG bulgularının laboratuvar bulguları ve klinik aktivite indeksleriyle karşılaştırılması**

Çalışmaya alınan 57 hastanın CRP ve CDAI değerleri ile USG’de saptanan duvar kalınlık artışı ve doppler aktivitesi pozitifliği arasındaki ilişkiler incelendi. Ayrıca terminal ileum entubasyonu yapılamayan 7 hasta dışarıda bırakılarak 50 hastanın CRP ve CDAI değerleri ile SES-CD skorları arasındaki ilişki incelendi. Sadece ileumdaki SES-CD değerleri üzerinden değerlendirme yapıldığı için 1 ve üzerindeki tüm değerlerin ileumda aktif hastalık varlığını gösterdiği kabul edildi.

CRP değerinin 5mg/L’ nin üzerinde olması pozitif olarak kabul edildiğinde, CRP pozitifliği ile transabdominal intestinal USG’de ileumda saptanan pozitif doppler aktivitesi arasında ilişki olduğu saptandı. CRP değeri yüksek olanlarda olmayanlara göre doppler aktivitesi pozitifliği oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti (Tablo 12).

CRP değeri 5'in üzerinde olan 29 hastanın 16'sında doppler aktivitesi pozitif saptanırken; CRP değeri 5'in altında olan 28 hastanın 5'inde doppler aktivitesi pozitif saptandı (p= 0,008).

**Tablo 12. CRP pozitifliği ile USG'de ileumda saptanan doppler aktivitesinin karşılaştırılması**

CRP (mg/L)	Doppler aktivitesi $\geq 1$	p
<5	%17	0.008
>5	%55,2	

CRP pozitifliği ile transabdominal intestinal USG'de ileumda saptanan duvar kalınlık artışı arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo13). CRP değeri 5'in üzerinde olan 29 hastanın 21'inde duvar kalınlığı 3mm'nin üzerinde bulunurken, CRP değeri 5'in altında olan 28 hastanın 13'ünde duvar kalınlığı 3mm'nin üzerinde bulundu (p= 0,084).

**Tablo 13. CRP pozitifliği ile USG'de saptanan ileum duvar kalınlık artışının karşılaştırılması**

CRP (mg/L)	Duvar kalınlığı $\geq 3$ mm	p
<5	%46,4	0.084
>5	%72,4	

İleum entubasyonu yapılmış olan 50 hastanın CRP değeri ile SES-CD arasındaki ilişki incelendiğinde CRP değeri 5'in üzerinde olan 23 hastanın 18'inde SES-CD'ye göre ileumda aktivasyon bulgusu varken, CRP değeri 5'in altında olan 27 hastanın 18'inde SES-CD'ye göre ileumda aktivasyon olduğu görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 14) (p= 0,552).

**Tablo 14. CRP pozitifliği ile SES-CD ileum arasındaki ilişkinin karşılaştırılması**

CRP (mg/L)	SES-CD $\geq 1$	p
<5	%66,7	0.552
>5	%78,3	

CDAI <150 olan hastalar remisyonda,  $\geq 150$  olan hastalar ise aktif hastalık olarak kabul edildi. CDAI ile USG'de saptanan doppler aktivitesi arasındaki ilişki

incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo 15). CDAI  $\geq 150$  olan 29 hastanın 14'ünde doppler aktivitesi pozitif iken, CDAI $<150$  olan 28 hastanın 7'sinde doppler aktivitesinin pozitif olduğu bulundu ( $p= 0,122$ ).

**Tablo 15. CDAI ile USG'de ileumda saptanan doppler aktivitesinin karşılaştırılması**

CDAI	Doppler aktivitesi $\geq 1$	p
<150	%25	0.122
$\geq 150$	%48,3	

CDAI ile USG'de saptanan duvar kalınlık artışı arasındaki ilişki incelendiğinde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo 16). CDAI  $\geq 150$  olan 29 hastanın 19'unda duvar kalınlığı 3mm'nin üzerindeyken, CDAI $<150$  olan 28 hastanın 15'inde duvar kalınlığı 3mm'nin üzerinde bulundu ( $p= 0,516$ ).

**Tablo 16. CDAI ile USG'de ileumda saptanan duvar kalınlık artışının karşılaştırılması**

CDAI	Duvar kalınlığı $\geq 3$ mm	p
<150	%53,6	0.516
$\geq 150$	%65,5	

İleum entubasyonu yapılmış olan 50 hastanın CDAI değeri ile SES-CD arasındaki ilişki incelendiğinde CDAI değeri  $\geq 150$  olan 22 hastanın 16'sında SES-CD'ye göre ileumda aktivasyon bulgusu varken, CDAI değeri 150'nin altında olan 28 hastanın 20'sinde SES-CD'ye göre ileumda aktivasyon olduğu görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 17) ( $p= 1$ ).

**Tablo 17. CDAI ile SES-CD arasındaki ilişkinin karşılaştırılması**

CDAI	SES-CD $\geq 1$	p
<150	%71,4	1
$\geq 150$	%72,7	

#### 4.1.5. Transabdominal intestinal USG bulguları ile hastalık süresi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

Çalışmaya alınan 57 hastadan terminal ileum entubasyonu yapılamayan 7 hasta ve kolonoskopi incelemesi normal saptanan 14 hasta bu incelemeye dahil edilmedi.

Dolayısıyla kolonoskopisi aktif olan 36 hastanın transabdominal intestinal USG bulguları hastalık süresi açısından incelendi.

36 hastanın USG’de ki doppler aktivitesi incelendiğinde 21 hastanın doppler aktivitesi göstermediği, 15 hastanın ise doppler aktivitesinin 1 ve üzerinde olduğu görüldü. Bu iki grubun hastalık süreleri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 18) ( $p=0,885$ ).

**Tablo 18. Doppler aktivitesi ile hastalık süresi arasındaki ilişki**

Doppler aktivitesi= 0 hastalık süresi Ort $\pm$ SS	Doppler aktivitesi $\geq$ 1 hastalık süresi Ort $\pm$ SS	p
56,4 $\pm$ 54,9	65,07 $\pm$ 74,99	0,885

36 hastanın USG’deki duvar kalınlık artışı incelendiğinde 24 hastanın duvar kalınlığının 3 mm ve üzerinde olduğu, 12 hastanın ise duvar kalınlığının 3mm’nin altında olduğu görüldü. Bu iki grup incelendiğinde, 3mm ve üzerinde duvar kalınlığı olan grupta ortalama hastalık süresinin daha uzun olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p=0,143$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19. Duvar kalınlık artışı ile hastalık süresi arasındaki ilişki**

Duvar kalınlığı < 3mm hastalık süresi Ort $\pm$ SS	Duvar kalınlığı $\geq$ 3mm hastalık süresi Ort $\pm$ SS	p
39,5 $\pm$ 42,3	73,04 $\pm$ 71,05	0,143

#### **4.1.6 CH ilişkili cerrahi öyküsünün kolonoskopi ve transabdominal intestinal USG bulguları üzerine etkilerinin karşılaştırılması**

Çalışmaya dahil edilen ve ileum entübasyonu yapılan 50 hastanın 14’ünde CH ilişkili cerrahi operasyon öyküsü mevcuttu. Cerrahi öyküsü olan hasta sayısının az olması ve test sonuçlarını hatalı değerlendirmemize yol açma olasılığı nedeniyle hem cerrahi olan grupta hem de cerrahi öyküsü olmayan grupta USG bulgularının tanısal doğruluğuna ilişkin testler ayrı ayrı hesaplandı.

Cerrahi geçirmemiş olan 36 hastanın altın standart kabul edilen kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG bulguları arasındaki ilişki incelendi. Bu sonuçların genel grupta saptanan sonuçlarla benzer olduğu görüldü.



Bulgular incelendiğinde cerrahi öyküsü olmayan 36 hastanın kolonoskopide saptanan hastalık aktivasyonuna göre terminal ileumda transabdominal intestinal USG duvar kalınlık artışı (>3mm) bulgusunun duyarlılığı %65, özgüllüğü %80, doğruluğu %69, pozitif prediktif değeri %89, negatif prediktif değeri %47 saptandı.

Kolonoskopi ve transabdominal intestinal USG’de duvar kalınlık artışı uyumu için kappa değeri 0.373 (p=0.015) bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir uyum olduğu görüldü (Tablo 20).

**Tablo 20. Cerrahi öyküsü olmayan hastalarda USG ile saptanan duvar kalınlığı artışı bulgusunun (> 3mm) tanı değeri**

<b>Cerrahi olmayan grupta transabdominal intestinal USG’de duvar kalınlık artışının tanısasal doğruluğu</b>	
Duyarlılık	0,65
Özgüllük	0,80
Doğruluk	0,69
Yanlış Negatiflik Oranı	0,35
Yanlış Pozitiflik Oranı	0,20
Pozitif Prediktif Değer	0,89
Negatif Prediktif Değer	0,47
Pozitif Likelihood Ratio	3,27
Negatif Likelihood Ratio	0,43

Cerrahi öyküsü olmayan 36 hastanın kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG’de terminal ileum doppler aktivitesi pozitifliğinin hastalık aktivite varlığını göstermede ki tanısasal değeri hesaplandı (Tablo 21).

**Tablo 21. Cerrahi öyküsü olmayan hastalarda USG ile saptanan doppler aktivitesinin tanı değeri**

<b>Cerrahi olmayan grupta transabdominal intestinal USG’de doppler aktivitesinin tanısasal doğruluğu</b>	
Duyarlılık	0,46
Özgüllük	0,90
Doğruluk	0,58
Yanlış negatiflik oranı	0,54
Yanlış pozitiflik oranı	0,10
Pozitif prediktif değer	0,92
Negatif prediktif değer	0,39
Pozitif likelihood ratio	4,62
Negatif likelihood ratio	0,60

Cerrahi öyküsü olmayan hastalarda kolonoskopide saptanan hastalık aktivasyonuna göre terminal ileumda transabdominal intestinal USG’de doppler aktivitesi varlığının hastalık aktivitesini göstermedeki duyarlılığı %46, özgüllüğü %90, doğruluğu %58, pozitif prediktif değeri %92, negatif prediktif değeri %39 saptandı.

Kolonoskopi ve transabdominal intestinal USG doppler aktivitesi varlığı uyumu için kappa değeri 0.258 (p=0.043) bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı ancak düşük düzeyde bir uyum olduğu saptandı. Cerrahi öyküsü olmayan hastaların USG’de saptanan duvar kalınlık artışı ve doppler aktivitesi tanısal doğruluğuna ait verilerin genel grupta elde edilen sonuçlarla benzer olduğu görüldü.

Cerrahi öyküsü olan 14 hastanın altın standart kabul edilen kolonoskopi bulguları ile transabdominal intestinal USG bulguları arasındaki ilişki de incelendi. Kolonoskopide saptanan hastalık aktivasyonuna göre terminal ileumda transabdominal intestinal USG duvar kalınlık artışı (>3mm) bulgusunun duyarlılığı %70, özgüllüğü %75, doğruluğu %71, pozitif prediktif değeri %88, negatif prediktif değeri %50 saptandı (Tablo 22).

**Tablo 22. Cerrahi öyküsü olan hastalarda USG’de duvar kalınlık artışı bulgusunun tanı değeri**

Cerrahi olan grupta transabdominal intestinal USG’de duvar kalınlık artışının tanısal doğruluğu	
Duyarlılık	0,70
Özgüllük	0,75
Doğruluk	0,71
Yanlış Negatiflik Oranı	0,30
Yanlış Pozitiflik Oranı	0,25
Pozitif Prediktif Değer	0,88
Negatif Prediktif Değer	0,50
Pozitif Likelihood Ratio	2,8
Negatif Likelihood Ratio	0,4

Cerrahi öyküsü olan 14 hastanın kolonoskopide saptanan hastalık aktivasyonuna göre ileumda doppler aktivitesi saptanmasının duyarlılığı %43, özgüllüğü %100, doğruluğu %71, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %64 saptandı (Tablo 23).

**Tablo 23. Cerrahi öyküsü olan hastalarda ileumda USG ile saptanan doppler aktivitesi varlığının tanı değeri**

Cerrahi olan grupta transabdominal intestinal USG'de doppler aktivitesinin tanısasal doğruluğu	
Duyarlılık	0,43
Özgüllük	0,100
Doğruluk	0,71
Yanlış negatiflik oranı	0,57
Yanlış pozitiflik oranı	0
Pozitif prediktif değer	0,100
Negatif prediktif değer	0,64
Pozitif likelihood ratio	
Negatif likelihood ratio	0,57

#### 4.1.7 İntestinal USG bulgularının SES-CD, CRP ve CDAİ bulgularına göre tasnifi

Kolonoskopide terminal ileum entubasyonu yapılabilen 50 hastanın transabdominal intestinal USG'de saptanan duvar kalınlık artışı ve doppler aktivitesi bulgularının hastaların SES-CD'lerine göre dağılımı incelendi (Tablo 24).

**Tablo 24. USG bulgularının SES-CD'ye göre tasnifi**

	Sescd 0 (n=14)	Sescd 1/2/3 (n=13)	Sescd 4/5/6 (n=16)	Sescd7/8/9 (n=4)	Sescd10/11/12 (n=3)
<b>Duvar kalınlığı Ort ± SS</b>	2,05 ± 0,95	2,63 ± 1,26	3,99 ± 1,49	4,62 ± 0,82	7,05 ± 0,78
<b>Duvar kalınlığı &gt; 3 mm (n/ %)</b>	n=3 %21	n=5 %38	n=12 %75	n=4 %100	n=3 %100
<b>Duvar kalınlığı &gt; 4 mm (n/ %)</b>	n=1 %7	n=3 %23	n=10 %63	n=3 %75	n=3 %100
<b>Doppler aktivitesi pozitifliği (n/%)</b>	n=2 %14	n=2 %15	n=7 %44	n=2 %50	n=3 %100

Çalışmaya alınan 57 hastanın transabdominal intestinal USG’de saptanan duvar kalınlık artışı ve doppler aktivitesi bulgularının hastaların CRP düzeylerine ve CDAI skorlarına göre dağılımları da incelendi (Tablo 25 ve Tablo 26).

**Tablo 25. USG bulgularının CRP düzeylerine göre tasnifi**

	CRP < 5 n=28	CRP >5 n=29	CRP 5-15 n=10	CRP 15-50 n=15	CRP >50 n=4
<b>Duvar kalınlığı Ort ± SS</b>	3,13 ± 1,72	4,31 ± 2,27	4,10 ± 2,47	4,18± 2,29	5,37± 1,03
<b>Duvar kalınlığı &gt; 3 mm (n/ %)</b>	n=13 %46	n=21 %72	n=7 %70	n=10 %66	n=4 %100
<b>Duvar kalınlığı &gt; 4 mm (n/ %)</b>	n=9 %32	n=16 %55	n=4 %40	n=9 %60	n=3 %75
<b>Doppler aktivitesi pozitifliği(n/ %)</b>	n=5 %18	n=16 %55	n=3 %30	n=11 %73	n=2 %50

**Tablo 26. USG bulgularının CDAI skorlarına göre tasnifi**

	CDAİ < 150 n=28	CDAİ ≥150 n=29
<b>Duvar kalınlığı Ort ± SS</b>	3,42 ± 1,78	4,04 ± 2,38
<b>Duvar kalınlığı ≥ 3 mm (n/ %)</b>	n=15 %54	n=19 %66
<b>Duvar kalınlığı ≥ 4 mm (n/ %)</b>	n=11 %39	n=14 %48
<b>Doppler aktivitesi pozitifliği(n/ %)</b>	n=7 %25	n=14 %48

Çalışmaya alınan 57 hastadan kolonoskopi esnasında terminal ileum entübasyonu yapılamamış olan 7 hasta değerlendirme dışında bırakılarak 50 hastanın transabdominal intestinal USG bulgularına göre SES-CD skorları karşılaştırıldı.

Terminal ileum duvar kalınlığı <3mm olanlar (n=23) ile ≥3mm (n=27) karşılaştırıldığında iki grubun ortalama SES-CD skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık (p<0.001) olduğu görüldü (Tablo 27).

**Tablo 27. USG’de saptanan duvar kalınlığına göre SES-CD ortalamaları**

Duvar kalınlığı < 3mm SES-CD Ort ± SS	Duvar kalınlığı ≥3mm SES-CD Ort ± SS	p
1,73 ± 1,86	5 ± 2,98	<0.001

Aynı hasta grubu USG’de doppler aktivitesi varlığı açısından iki gruba ayrılıp doppler aktivitesi göstermeyen grup ile (n= 34) doppler aktivitesi pozitif saptanan grup (n= 16) ortalama SES-CD skorları açısından karşılaştırıldı (Tablo 28).

**Tablo 28. USG’de saptanan doppler aktivitesi varlığına göre SES-CD ortalamaları**

Doppler aktivitesi=0 SES-CD Ort ± SS	Doppler aktivitesi > 0 SES-CD Ort ± SS	p
2,52 ± 2,31	5,56 ± 3,30	<0.001

İki grubun ortalama SES-CD skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (p<0.001) olduğu görüldü.

## 5. TARTIŞMA

Gastroenteroloji pratiğinde İBH tanısı ve takibinde kolonoskopi halen altın standart olarak kullanılmaktadır. Ancak kolonoskopi invazif bir işlemdir. İşlem öncesi kolon temizliği yapılması gerekmektedir, işlem sırasında sedasyon yapılması söz konusudur, randevu için uzun bir süre beklenmesi gerekebilmektedir ve maliyeti yüksektir. Bu nedenle İBH ile uğraşan gastroenterologlar arasında Crohn hastalığının tanı ve takibinde non invaziv kesitsel görüntüleme yöntemleri gittikçe daha fazla önem kazanmaktadır. Transabdominal intestinal ultrasonografi radyasyon içermeyen, kolay ulaşılabilir ve diğer kesitsel görüntüleme yöntemlerine göre nispeten ucuz bir görüntüleme yöntemi olup CH aktivite durumunu ve yaygınlığını değerlendirmek için doğrudan ve gerçek zamanlı bilgi sağlayabilir [10].

Transabdominal intestinal USG'nin bu avantajlarını göz önüne alarak çalışmamızda USG bulguları ile kolonoskopi bulguları arasındaki ilişkiyi inceledik, kolonoskopiyi altın standart kabul ederek transabdominal intestinal USG'nin CH'da tanısal doğruluğunu araştırdık.

Kimme ve arkadaşları yaptıkları çalışmada transabdominal intestinal USG kullanılarak bağırsak katmanlarının ayırt edilebileceğini göstermiş ve bu sayede inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tanısında USG'nin kullanılabileceğini öne sürmüştür [85].

Calabrese ve arkadaşları yayımladıkları meta analizde CH şüphesi ile transabdominal intestinal USG yapılan 1190 hastada, USG'nin CH tanısında duyarlılığının %79.7, özgüllüğünün ise %96.7 olduğunu saptamışlardır. Aynı meta analizde ileal CH'da USG'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92.7 ve %88.2 iken; kolon yerleşimli CH'da USG'nin duyarlılığını %81.1, özgüllüğünü % 95.3 saptamışlardır ve USG'nin proksimal ince barsak lezyonlarındaki tanısal doğruluğunun daha düşük olduğunu belirtmişlerdir [86]. Astegiano ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise transabdominal intestinal USG'nin inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı koymadaki duyarlılığı %74, spesifitesi %98, pozitif prediktif değeri %92 ve negatif prediktif değeri %92 olarak saptanmıştır [87].

Bizim çalışmamızda transabdominal intestinal USG bulguları ile kolonoskopi arasındaki korelasyonu duvar kalınlık artışı ve doppler aktivitesi varlığı açısından ayrı ayrı incelediğimizde; duvar kalınlık artışı (>3mm) bulgusunun duyarlılığı %67, özgüllüğü %79, pozitif prediktif değeri %89, negatif prediktif değeri %48 saptandı. Doppler aktivitesi varlığının hastalık aktivitesini göstermedeki duyarlılığı %42, özgüllüğü %93, pozitif prediktif değeri %94, negatif prediktif değeri %38 saptandı. Bizim verilerimizde özellikle duyarlılığın yapılan çalışmalara göre daha düşük olduğu saptanmakla birlikte hem duvar kalınlık artışının hem de doppler aktivitesinin hastalık aktivasyonunu göstermede kolonoskopi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir uyum gösterdikleri görüldü. Bu sonuçlar ışığında Crohn hastalarında USG’de duvar kalınlık artışı veya doppler aktivitesi saptanmamasının aktif hastalığı tam olarak dışlamadığını fakat bu bulguların herhangi birisinin varlığının aktif hastalığı gösterdiğini düşünmekteyiz.

Fraquelli ve arkadaşları yapmış oldukları meta analizde CH tanısında USG’nin duyarlılığını %75-%94; özgüllüğünü ise %67-100 arasında saptamışlardır. Ayrıca 3 mm cut-off değeri için duyarlılık %88 ve özgüllük %93 iken; cut-off değerinin 4 mm alındığında duyarlılığın %75 ve özgüllüğün %97 olduğunu saptamışlardır [88].

Biz de çalışmamızda patolojik düzeyde duvar kalınlığı artışında sınır olarak 3mm yerine daha iyi sonuç verebilecek bir sınır değer saptanması amacıyla ROC eğrisi analizleri yaptık. Patolojik sınır değer olarak 3.69 mm alındığında 3 mm’dekine yakın bir duyarlılık saptanırken (%61), daha yüksek özgüllük (%93) ile bu sınır değerinin hastalık aktivitesini göstermede daha yüksek bir başarı elde ettiğini gördük.

Çalışmamızda kolonoskopide saptanan hastalık bulgusunun düzeyi ile transabdominal intestinal USG bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için aftöz ileiti olan grup (ülser boyutu 0.1-0.5cm) ile büyük ve çok büyük ülseri olan (ülser boyutu  $\geq$ 0.5cm) grupları karşılaştırdık. Büyük ve çok büyük ülseri olan grupta USG’de saptanan ortalama duvar kalınlığının aftöz ileiti olan grubun ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu gördük. İki grup arasında sınır duvar kalınlığı 3 mm olarak alındığında duvar kalınlığının 3mm ve üzerinde olma yüzdeleri arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. ROC analizinde elde ettiğimiz 3.69 mm’yi sınır değer olarak aldığımızda aftöz ileit grubunda 8 hastanın (%44), büyük ve

çok büyük ülser grubunda ise 14 (%78) hastanın duvar kalınlığının 3.69 mm'nin üzerinde olduğunu gördük. Ancak elde edilen bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptadık. Sınır duvar kalınlığı 4 mm alındığında da iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. Bu iki grubu USG'de saptanan doppler aktivitesi varlığı açısından da karşılaştırdığımızda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını gördük. Elde ettiğimiz bu sonuçlar neticesinde USG'de saptanan duvar kalınlığı arttıkça kolonoskopide aftöz ileitten daha ileri düzeyde bir hastalık saptanma olasılığının arttığını düşünmekle birlikte bu ayrımı yapabileceğimiz bir sınır duvar kalınlık değeri saptayamadık.

Kolonoskopide aftöz ileitten daha ileri düzeyde hastalığı olan hastalarda transabdominal intestinal USG'nin tanısal doğruluğunun artabileceği düşüncesinden yola çıkarak aftöz ileiti olan grubu değerlendirme dışında bırakıp, kolonoskopileri normal olan hastaları ve aftöz ileitten daha ileri düzeyde bulgusu olan hastaları değerlendirmeye alarak yaptığımız analizlerde USG'de duvar kalınlık artışı(>3 mm) bulgusunun duyarlılığı %83, özgüllüğü %79, pozitif prediktif değeri %83, negatif prediktif değeri %79 saptandı. Genel grup sonuçlarıyla mukayese ettiğimizde özgüllüğün aynı düzeyde olduğunu ancak duyarlılıkta artış olduğunu gördük. Bu verilerle birlikte kolonoskopilerinde büyük ve çok büyük ülseri olan hastaların USG'lerinde duvar kalınlığının normal çıkma ihtimalinin (USG'nin yalancı negatifliğinin) genel gruba göre daha düşük olduğu saptadık. Literatür incelendiğinde aftöz ileit ile büyük ve çok büyük ülseri olan gruplar arasındaki transabdominal intestinal USG bulgularını doğrudan karşılaştıran bir çalışma tespit edilmemiştir.

CH takibinde bir standardizasyon sağlayabilmek adına çeşitli klinik, endoskopik ve histolojik aktivite indeksleri geliştirilmiştir. Klinik olarak CDAI, endoskopik olarak da SES-CD bu indekslerden en sık kullanılanlardır. CH'da klinik, laboratuvar ve endoskopik aktivite indeksleri ile USG bulguları arasındaki ilişkiyi inceleyen yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları ise değişkendir.

Maconi ve arkadaşları USG'de saptanan duvar kalınlık artışı ile hem CDAI hem de sedimentasyon ve CRP gibi laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemiş olup duvar kalınlık artışı ile klinik ve laboratuvar aktivite indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir [89].



Martinez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise USG'de saptanan duvar kalınlık artışı ile CDAI arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir [90]. Bizim çalışmamızda CDAI ile USG'de saptanan duvar kalınlık artışı arasındaki ilişkiyi incelediğimizde CDAI düzeyi  $<150$  olan grup ile CDAI  $\geq 150$  olan grup arasında patolojik düzeyde duvar kalınlık artışı açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

Futagami ve arkadaşları çalışmalarında USG bulguları ile endoskopik aktivite skorları arasında kuvvetli bir ilişki saptarken; CDAI ve laboratuvar parametreleri ile endoskopik aktivite skorları arasında ise zayıf bir ilişki olduğunu saptamışlardır [91]. Biz de çalışmamızda CDAI ile SES-CD arasındaki ilişkiyi incelediğimizde CDAI düzeyi  $<150$  olan grup ile CDAI  $\geq 150$  olan grup arasında SES-CD açısından bir fark olmadığını saptadık. USG'de ileumda saptanan duvar kalınlık artışı ile SES-CD arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise önceki çalışma sonuçları ile uyumlu bir şekilde ileum duvar kalınlığı gruplarında ( $<3\text{mm}$  ve  $\geq 3\text{mm}$ ) SES-CD ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu saptadık.

Calabrese ve arkadaşlarının yaptıkları meta analizde 446 hastayı içeren 10 ayı çalışma incelendiğinde çalışmaların çoğunda USG'de saptanan doppler aktivitesi ile klinik aktivite skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum saptanmamış veya zayıf bir uyum olduğu görülmüştür [86]. Drew ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma ile USG'de saptanan doppler aktivitesi ile CDAI arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır [92]. Sasaki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada USG'de saptanan doppler aktivitesi ile SES-CD arasındaki ilişki incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür [93].

Çalışmamızda USG'de saptanan doppler aktivitesi ile CDAI arasındaki ilişkiyi incelediğimizde CDAI  $\geq 150$  olan grupta doppler aktivitesi pozitiflik oranının CDAI  $<150$  olan gruba göre daha yüksek olduğunu görmekle birlikte bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptadık. İleumda saptanan doppler aktivitesi varlığı ile SES-CD arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise önceki çalışma sonuçları ile uyumlu bir şekilde ileumda doppler aktivitesi saptanan grupta saptanmayan gruba göre SES-CD ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu saptadık.

Haber ve arkadaşlarının 32 hasta ile yaptıkları çalışmada USG’de saptanan duvar kalınlık artışı ile hastaların CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır [94]. Bizim çalışmamızda da hastaların CRP düzeyleri ile USG’de saptanan duvar kalınlığı ve doppler aktivitesi varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde CRP  $\geq 5$  olan grupta CRP $<5$  olan gruba göre daha yüksek oranda duvar kalınlık artışı saptanmasına rağmen bu artış oranının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. CRP  $\geq 5$  olan grupta doppler aktivitesi varlığı saptanma oranının ise CRP $<5$  olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. CRP düzeyi ile SES-CD arasındaki ilişkiyi incelediğimizde CRP $<5$  olan grup ile CRP  $\geq 5$  olan grup arasında SES-CD düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık olmadığını gördük.

Literatürde transabdominal intestinal USG bulguları ile hastalık süresi arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle Çalışmamızda USG bulgularının hastalık süresi açısından değerlendirilebilmesi için alt grubu analizi yapıldı. Bu analizde kolonoskopilerinde terminal ileum entübasyonu yapılamayan ve kolonoskopileri normal olan hastalar bu inceleme kapsamına alınmadı, 36 hastanın incelemesi yapıldı. Bu hasta grubu USG’de doppler aktivitesi olanlar ve olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrıldığında 2 grup arasında ortalama hastalık süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Aynı şekilde 36 kişilik hasta grubu USG’de saptanan duvar kalınlığı 3mm’nin altında olanlar ve  $\geq 3$ mm olanlar şeklinde ikiye ayrılarak incelendiğinde bu iki grup arasında da hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ve çalışmamız sonucunda hastalık süresi ile transabdominal intestinal USG bulguları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı.

Castiglione ve arkadaşları CH’da cerrahi sonrası rekürrens saptanmasında USG’nin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada ciddi rekürrensi (Rutgeerts 3 ve 4) saptamada USG’nin duyarlılık, özgüllük ve pozitif ve negatif prediktif değerlerini sırasıyla %77, %94, %93 ve %80 saptamışlardır. Aynı çalışmada kontrast içeren USG ile yapılan ölçümlerde duyarlılığın daha yüksek (%82) olduğu görülmüştür [95]. Rispo ve arkadaşları 45 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında postoperatif CH rekürrensini göstermede USG’nin %75 duyarlılık ve %95 özgüllük ile etkin bir yöntem

olduğunu göstermişlerdir [96]. Paredes ve arkadaşları da benzer şekilde cerrahi sonrasında USG'nin CH rekürrensini göstermede etkin olduğunu saptamışlardır [97].

Bizim çalışmamızda CH ilişkili cerrahi öyküsü olan 14 hasta bulunmaktaydı. Hem cerrahi öyküsü olan grupta hem de cerrahi öyküsü olmayan grupta USG parametrelerinin (duvar kalınlık artışı ve doppler aktivitesi varlığı) tanısal doğruluğu ayrı ayrı hesaplandı. Değerlendirme sonucunda elde ettiğimiz oranlar genel grupta elde ettiğimiz oranlara benzerdi. Bu veriler ışığında cerrahi geçiren hasta sayımız az olmakla birlikte bu grupta da transabdominal intestinal USG'nin hastalık aktivasyonunu belirlemede ve hastalık takibinde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.



## 6. SONUÇ

Crohn hastalığında transabdominal intestinal USG bulguları ile endoskopik aktiviteyi karşılaştırdığımız çalışmamızın çeşitli kısıtlayıcı özellikleri bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi USG'nin kişi bağımlı bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. Bu çalışmadaki bulgular ultrasonografiyi yapan kişinin deneyimi ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle çalışma sonuçlarındaki negatifliklerin yöntemden değil araştırmacıdan kaynaklanan kısıtlılıklardan ortaya çıkmış olması muhtemeldir. Çalışmamızın eksikliği olarak ultrasonografi bulgularının gözlemci arası ve gözlemci içi uyumu incelenmemiştir.

Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda bağırsak vaskülaritesinin değerlendirilmesinde IV kontrast ile gerçekleştirilen USG'den faydalanılmakta ve bu sayede USG'nin duyarlılık ve özgüllüğünde artış elde edilmektedir. Ülkemizde ultrasonografi için IV kontrast bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda IV kontrast madde kullanılmamıştır.

Bunun yanı sıra çalışmamıza alınan hasta sayısı literatürdeki çalışmalar incelendiğinde kabul edilebilir bir düzeyde olmakla birlikte daha yüksek olabilirdi. Diğer bir sorun incelemelerin heterojen bir hasta grubunda gerçekleştirilmiş olmasıdır. Günlük pratikte Crohn hastasının takibinde ultrasonografi; kolonoskopi ihtiyacını azaltabilecek, non invazif, tekrar edilebilir, ucuz ve güvenli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle sadece ilk tanı aşamasındaki hastalar değil takipteki tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu çalışmada altın standart olarak kabul edilerek ultrasonografi bulgularının bu yöntemin sonuçlarına göre değerlendirildiği endoskopinin de kısıtlılıkları mevcuttur. Endoskopik inceleme de işlemi gerçekleştiren kişinin deneyimine bağlıdır, barsak temizliğinden etkilenir ve aktivite değerlendirilmesinde kullanılan SES-CD skoru da görelidir. İdeal şartlarda bu çalışmaya katılan tüm hastaların MR enterografi gibi kesitsel bir görüntülemeye tabi tutulmaları ve iki kesitsel görüntüleme yönteminin endoskopi bulguları ile karşılaştırılması yapılmalıydı. Bunun gibi bir çalışma planlanması intestinal ultrasonografinin klinik etkinliğinin gösterilmesinde daha yararlı olabilir.

Sonuç olarak bu çalışma ile kolay ulaşılabilir, ucuz ve güvenli bir görüntüleme yöntemi olan transabdominal intestinal USG'nin Crohn hastalığı takibinde hastalık aktivasyonunun değerlendirilmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir. USG bulgularının normal olması mukozal aktivitenin dışlanması için yeterli değildir ancak duvar kalınlık artışı ve/veya doppler aktivitesi varlığı mukozal aktiviteyi gösterebilmektedir. Elde ettiğimiz veriler ışığında transabdominal intestinal ultrasonografinin CH'nın takibinde kullanılabilecek etkin bir görüntüleme yöntemi olduğu söylenebilir ancak intestinal ultrasonografi her zaman işlemleri gerçekleştiren teknik uzmanlığına bağımlı kalacaktır. İntestinal ultrasonografinin ülkemizde yakın gelecekte diğer radyolojik kesitsel görüntüleme yöntemleri ve endoskopi teknikleri ile birlikte İBH tanı ve takibinde daha sık yararlanılan bir yöntem haline geleceğini düşünöyoruz.

## 7. KAYNAKLAR

1. G. VanAssche, A. Dignass, J. Panes et al., "The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis," *Journal of Crohn's and Colitis*, vol. 4, no. 1, pp. 7–27, 2010.
2. A. M. Dvorak, J. E. Osage, R. A. Monahan, and G. R. Dickersin, "Crohn's disease: transmission electron microscopic studies III. Target tissues. Proliferation of and injury to smooth muscle and the autonomic nervous system," *Human Pathology*, vol. 11, no. 6, pp. 620–634, 1980.
3. J. Brenmoehl, W. Falk, M. Göke, J. Schölmerich, and G. Rogler, "Inflammation modulates fibronectin isoform expression in colonic lamina propria fibroblasts (CLPF)," *International Journal of Colorectal Disease*, vol. 23, no. 10, pp. 947–955, 2008.
4. A. J. Yarur, S. G. Strobel, A. R. Deshpande, and M. T. Abreu, "Predictors of aggressive inflammatory bowel disease," *Gastroenterology and Hepatology*, vol. 7, no. 10, pp. 652–659, 2011.
5. N. S. Patel, S. Pola, R. Muralimohan et al., "Outcomes of computed tomography and magnetic resonance enterography in clinical practice of inflammatory Bowel disease," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 59, no. 4, pp. 838–849, 2014.
6. S. Samuel, D. H. Bruining, E. V. Loftus Jr. et al., "Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy," *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 10, no. 11, pp. 1253–1259, 2012.
7. J. Panes, Y. Bouhnik, W. Reinisch et al., "Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines," *Journal of Crohn's and Colitis*, vol. 7, no. 7, pp. 556–585, 2013.
8. K. Horsthuis, S. Bipat, R. J. Bennink, and J. Stoker, "Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies," *Radiology*, vol. 247, no. 1, pp. 64–79, 2008.
9. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, Garcia-Sánchez V, Gisbert JP, Martínez de Guereñu B, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:125–45.
10. K. L. Novak and S. R. Wilson, "The role of ultrasound in the evaluation of inflammatory bowel disease," *Seminars in Roentgenology*, vol. 48, no. 3, pp. 224–233, 2013.
11. A. Özden, "Türkiye'de İltihabi Bağırsak Hastalığı Tarihine Kısa Bakış," vol. 17, no. 4, pp. 294–301, 2013.
12. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2002;8(4):244-50.
13. Ginzburg L. Regional enteritis: historical perspective (B. Crohn and L. Ginzburg). *Gastroenterology*. 1986;90(5 Pt 1):1310-1. Epub 1986/05/01.

14. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54 e42; quiz e30. Epub 2011/10/18.
15. N. Tozun *et al.*, "Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a Multicenter epidemiologic survey," *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 43, no. 1, pp. 51–57, 2009.
16. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology*. 1998;115(1):182-205. Epub 1998/07/03.
17. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, et al. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins: A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 1988; 29:990-6.
18. Halfvarson J, Bodin L, Tysk C, Lindberg E, Järnerot G. Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: a long-term follow-up of concordance and clinical characteristics. *Gastroenterology*. 2003; 124(7):1767-1773.
19. Yang H, McElree C, Roth MP, Shanahan F, Targan SR, Rotter JI. Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. *Gut*. 1993;34(4):517-524
20. Rosenstiel P, Sina C, Franke A, Schreiber S. Towards a molecular risk map—recent advances on the etiology of inflammatory bowel disease. *Semin Immunol*. 2009;21(6):334-45. Epub 2009/11/21.
21. Lesage S, Zouali H, Cezard JP, et al. CARD15/NOD2 gene mutational analysis and genotype phenotype correlation in 612 patient with inflammatory bowel disease. *Am J Hum Genet* 2002; 70:845-57.
22. Hugot J, Laurent -Puig, Gower-Rousseau C, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome. *Nature* 1996; 379:821-3.
23. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol [Internet]*. 2012;107(9):1399–406.
24. Van Der Heide F, Wassenaar M, Van Der Linde K, Spoelstra P, Kleibeuker JH, Dijkstra G. Effects of active and passive smoking on Crohn's disease and ulcerative colitis in a cohort from a regional hospital. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(3):255–61.
25. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease--epidemiology and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(2):99- 112. Epub 2009/05/15.
26. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr*. 2009;155(3):421-6. Epub 2009/05/26.
27. Lakatos PL. Environmental factors affecting inflammatory bowel disease: have we made progress? *Digestive Diseases*. 2009;27(3):215-25.
28. S. Singh, L. A. Graff, and C. N. Bernstein, "Do NSAIDs, antibiotics, infections, or stress trigger flares in IBD?," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 104, no. 5, p. 1298, 2009.

29. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P, vd. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011;60(5):631–7.
30. Y. Li, C. de Haar, M. P. Peppelenbosch, and C. J. van der Woude, "SOCS3 in immune regulation of inflammatory bowel disease and inflammatory bowel disease-related cancer," *Cytokine Growth Factor Rev.*, vol. 23, no. 3, pp. 127–138, 2012.
31. Finkelstein SD, Sasatomi E, Regueiro M. Pathologic features of early inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31: 133.
32. Fujimura Y, Kamoi R, Iida M. Pathogenesis of aphthoid ulcers in Crohn's disease: correlative findings by magnifying colonoscopy, electron microscopy, and immunohistochemistry. *Gut* 1996;38: 724.
33. Tanaka M, Riddell RH, Saito H, et al. Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34:55
34. Kleeer CG, Appleman HD. Surgical pathology of Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2001;81:13,vii.
35. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, vd. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A(September).
36. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. 2007;369(9573):1641-57. Epub 2007/05/15.
37. Duricova D, Pedersen N, Elkjaer M, Gomborg M, Munkholm P, Jess T. Overall and cause-specific mortality in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(2):347-53. Epub 2009/07/03.
38. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'haens G, Hanauer SB, Irvine JE, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflammatory bowel diseases*. 2000;6(1):8-15.
39. Satsangi J, Silverberg M, Vermeire S, Colombel J. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749-53.
40. J. Torres, S. Mehandru, J. F. Colombel, and L. Peyrin-Biroulet, "Crohn's disease," *Lancet*, vol. 389, no. 10080, pp. 1741–1755, 2017.
41. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1518-32.
42. Loftus EV, Schonfeld P, et al. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population based patient cohorts from North America, a systemic review. *Aliment pharmacol ther* 2002;16:51-60.



43. Hanauer SB, Sandborn W. Management of Crohn's disease in adults. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(3):635.
44. Pardi DS, Tremaine WJ, Sandborn WJ, McCarthy JT. Renal and urologic complications of inflammatory bowel disease. *The American journal of gastroenterology*. 1998;93(4):504.
45. Schwartz DA, Loftus EV, Jr, Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002; 122:875.
46. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D editörlüğünde. *Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. Tasarım Ofset, İstanbul, 2003. Sayfa 583-90.*
47. A. J. Greenstein, H. D. Janowitz, and D. B. Sachar, "The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients.," *Medicine (Baltimore)*, vol. 55, no. 5, pp. 401–412, 1976.
48. K. M. Das, "Relationship of extraintestinal involvements in inflammatory bowel disease (new insights into autoimmune pathogenesis)," *Dig. Dis. Sci.*, vol. 44, no. 1, pp. 1–13, 1999.
49. Köksal AŞ, Ertugrul I, Dişibeyaz S, Tola M, Kacar S, Arhan M, et al. Crohn's and Behcet's disease association presenting with superior vena cava thrombosis. *Digestive diseases and sciences*. 2005;50(9):1698-701.
50. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index: National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976;70(3):439-44.
51. Harvey R, Bradshaw J. A simple index of Crohn's-disease activity. *The Lancet*. 1980;315(8167):514.
52. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, Sostegni R, Rocca R, Pera A, Gevers A, Mary JY, Colombel JF, Rutgeerts P. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc*. 2004 Oct;60(4):505-12. PubMed PMID: 15472670.
53. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, De Vos M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):63-101. Epub 2010/12/03.
54. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2015;110(3):444–54.
55. A. Zholudev, D. Zurakowski, W. Young, A. Leichtner, and A. Bousvaros, "Serologic testing with ANCA, ASCA, and anti-OmpC in children and young adults with Crohn's disease and ulcerative colitis: diagnostic value and correlation with disease phenotype," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 99, no. 11, p. 2235, 2004.
56. Dubinsky MC, Kugathasan S, Mei L, Picornell Y, Nebel J, Wrobel I, vd. Increased Immune Reactivity Predicts Aggressive Complicating Crohn's Disease in Children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(10):1105–11.

57. A. G. Røseth, E. Aadland, and K. Grzyb, "Normalization of faecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease," *Scand. J. Gastroenterol.*, vol. 39, no. 10, pp. 1017–1020, 2004.
58. S. Vermeire, G. Van Assche, and P. Rutgeerts, "Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys?," *Gut*, vol. 55, no. 3, pp. 426–431, 2006.
59. Hommes DW, van Deventer SJ. Endoscopy in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1561-73. Epub 2004/05/29.
60. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, Loftus EV, Jr., Eliakim R, Pennazio M, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy*. 2009;41(7):618-37. Epub 2009/07/10.
61. Antes G, Eggemann F. *Small Bowel Radiology; Introduction and Atlas*. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag;1988.
62. Herlinger H. A modified technique for the double-contrast small bowel enema. *Gastrointestinal Radiology*. 1978;3(1):201-7.
63. İlkül Ö, İçöz G. İnce barsak lezyonlarının gösterilmesinde enteroklizisin yeri. *EgeTıp Dergisi* 2001; 40:131-5.
64. Şilit E, Mutlu H. Manyetik Rezonans Enteroklizis. *Tani Girişim Radyol* 2002; 8:502-5.
65. Lomas DJ, Graves MJ. Small bowel MRI using water as a contrast medium. *Br J Radiol* 1999; 72:994-7.
66. Masselli G, Casciani E, Poletti E, Gualdi G. Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *Eur Radiol* 2008; 18:438-47.
67. Paulsen SR, Huprich JE, Fletcher JG, et al. CT enterography as a diagnostic tool in evaluating small bowel disorders: review of clinical experience with over 700 cases. *Radiographics* 2006; 26:641-57; discussion 57-62.
68. Miao Y, Koh D-M, Amin Z, Healy J, Chinn R, Zeegen R, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging assessment of active bowel segments in Crohn's disease. *Clinical radiology*. 2002;57(10):913-8.
69. Andreoli A, Cerro P, Falasco G, Giglio LA, Prantera C. Role of ultrasonography in the diagnosis of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *The American journal of gastroenterology*. 1998;93(7):1117.
70. Guidi L, De Franco A, De Vitis I, Armuzzi A, Semeraro S, Roberto I, et al. Contrast-enhanced ultrasonography with SonoVue after infliximab therapy in Crohn's disease. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2006;10(1):23.
71. Hirche T, Russler J, Schröder O, Schuessler G, Kappeser P, Caspary W, et al. The value of routinely performed ultrasonography in patients with Crohn disease. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2002;37(10):1178-83.

72. Tomoko S, Kimberly LC, David VE, An update on Inflammatory Bowel Disease, *Prim Care*. 2017 Dec;44(4):673-692. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.010. Epub 2017 Oct 5.
73. E. Lanjouw, P. L. A. Van Daele, M. P. E. Raes, and W. I. Van Der Meijden, "Consecutively acquired sexually transmitted infections mimicking Crohn's disease," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 104, no. 2, p. 532, 2009.
74. N. Demir and Y. Z. Erzin, "İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Klinik Belirtiler," *Güncel Gastroenteroloji*, vol. 18, no. 4, 2014.
75. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1518-32. Epub 2004/05/29.
76. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28-62. Epub 2010/12/03.
77. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4).
78. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, Griffiths AM, Otley AR, Steinhart AH, vd. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6).
79. Prefontaine E, Macdonald J, Sutherland L. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;6(9):CD000545.
80. Patel V, Wang Y, Macdonald JK, McDonald JWD, Chande N. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(8).
81. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, De Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel JF. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(6):644-53.
82. Singh S, Heien HC, Sangaralingham LR, Schilz SR, Kappelman MD, Shah ND, vd. Comparative Effectiveness and Safety of Anti-Tumor Necrosis Factor Agents in Biologic-Naive Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016;14(8):1120-1129.e6.
83. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE, vd. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2013;369(8):711-21.
84. Yamamoto T, Watanabe T. Surgery for luminal Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):78-90.
85. Kimmey MB, Wang KY, Haggitt R, Mack LA, Silverstein FE. Diagnosis of inflammatory bowel disease with ultrasound. An in vitro study. *Investigative radiology*. 1990;25(10):1085-90.
86. Calabrese E, Maaser C, Zorzi F, Kannengiesser K, Hanauer SB, Bruining DH. Bowel Ultrasonography in the Management of Crohn's Disease. A Review with Recommendations of an International Panel of Experts. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22: 1168-1183

87. Astegiano M, Bresso F, Cammarota T, Sarno A, Robotti D, Demarchi B, et al. Abdominal pain and bowel dysfunction: diagnostic role of intestinal ultrasound. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2001;13(8):927-31.
88. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, Paggi S, Colucci A, Massironi S, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology*. 2005;236(1):95-101.
89. Maconi G, Parente F, Bollani S, et al. Abdominal ultrasound in the assessment of extent and activity of Crohn's disease: clinical significance and implication of bowel wall thickening. *Am J Gastroenterol*. 1996;91: 1604–1609.
90. Martínez MJ, Ripollés T, Paredes JM, Blanc E, Martí-Bonmatí L. Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. *Abdominal imaging*. 2009;34(2):141-8.
91. Futagami Y, Haruma K, Hata J, et al. Development and validation of an ultrasonographic activity index of Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999; 11:1007–1012.
92. Drews B, Barth T, Hänle M, Akinli A, Mason R, Muche R, et al. Comparison of sonographically measured bowel wall vascularity, histology, and disease activity in Crohn's disease. *European radiology*. 2009;19(6):1379-86.
93. Sasaki T, Kunisaki R, Kinoshita H, Yamamoto H, Kimura H, Hanzawa A, et al. Use of color Doppler ultrasonography for evaluating vascularity of small intestinal lesions in Crohn's disease: correlation with endoscopic and surgical macroscopic findings. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2014;49(3):295-301.
94. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Stern M. Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. *The Lancet*. 2000;355(9211):1239-40.
95. Castiglione F, Bucci L, Pesce G, et al. Oral contrast-enhanced sonography for the diagnosis and grading of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008; 14:1240–1245.
96. Rispo A, Bucci L, Pesce G, et al. Bowel sonography for the diagnosis and grading of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12:486–490.
97. Paredes JM, Ripollés T, Cortes X, et al. Contrast-enhanced ultrasonography: usefulness in the assessment of postoperative recurrence of Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013; 7:192–201.

## 8.ÖZGEÇMİŞ

### A. KİŞİSEL BİLGİLER

<b>Adı Soyadı</b>	Murat GÜNALTILI
<b>Akademik unvan/pozisyon</b>	Uzmanlık Öğrencisi Doktor
<b>Görev yeri</b>	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD
<b>Telefon numarası</b>	05374317013
<b>E-posta adresi</b>	muratgunaltili@hotmail.com

### B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Yıl	Bölüm	Kurum	Derece
2015	Tıp Fakültesi	İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Fakültesi	Yüksek Lisans

### C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Tarih Aralığı	Kurum	Görev
07.03.2016 itibariyle	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD	Asistan Doktor

## 9. İNTİHAL TARAMA RAPORU



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
TEZ BENZERLİK RAPORU BAŞVURU VE UYGUNLUK FORMU



### ÖĞRENCİNİN

Numarası :  
Adı Soyadı : Murat GÜNALTILI  
Anabilim Dalı : İç Hastalıkları  
Bilim Dalı/Programı : İç Hastalıkları  
Öğretim Yılı/Dönemi : 2016-2020

Tez Adı :	CROHN HASTALIĞINDA TRANSABDOMİNAL İNTESTİNAL ULTRASONOGRAFİ BULGULARI İLE ENDOSKOPIK AKTİVİTENİN KARŞILAŞTIRILMASI
Programda Taranan Sayfa Sayısı :	54
Tezin İntihal Yönünden Taranma Tarihi :	13.05.2020
Taranan Tezin Benzerlik Yüzdesi (%) :	7
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Benzerlik Ölçütü (%) :	20
Uygunluk :	Uygun
Tezin Taratılma Gerekçesi :	İntihal varlığı açısından değerlendirme

Danışmanımın gözetiminde tamamladığım Uzmanlık/Doktora tezimin benzerlik ön değerlendirmesi ile ilgili yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu ve tezimle ilgili her türlü oluşabilecek hukuki sonuca razı olduğumu bilgilerinize arz ederim.

### CROHN HASTALIĞINDA TRANSABDOMİNAL İNTESTİNAL ULTRASONOGRAFİ BULGULARI İLE ENDOSKOPIK AKTİVİTENİN KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% <b>7</b>	% <b>6</b>	% <b>3</b>	% <b>4</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ